

**Утверждаю**

Врио директора  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный  
исследовательский  
медицинский центр  
Российской академии наук»

доктор биологических наук,  
профессор, член-корреспондент РАН  
**В. А. Степанов**



2019

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» о научно-практической значимости диссертации Пацюк Анны Владимировны на тему: «Различия в структуре миокарда предсердий и результатах катетерной аблации фибрилляции предсердий у мужчин и женщин», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, 14.03.02 — патологическая анатомия

#### **Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения**

Фибрилляция предсердий наиболее распространенная наджелудочковая тахикардия, которая встречается у 1-2% в общей популяции. Наличие у пациента фибрилляции предсердий в 5 раз увеличивает риск развития инсульта, и, несмотря на прием антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений, риск их возникновения сохраняется. Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной кардиологии.

Известно о существовании гендерных различий в развитии и прогрессировании различных сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе, и фибрилляции предсердий, что соответственно обуславливает наличие отличий в течении и, соответственно, лечении этой аритмии у лиц разного пола. Используемые для лечения фибрилляции предсердий, крио- и радиочастотная абляция также могут отличаться по своей эффективности и безопасности у мужчин и женщин, что требует более детального изучения.

Неоспоримые доказательства имеет влияние автономной нервной регуляции в развитие и поддержание фибрилляции предсердий. В исследованиях были выявлены гендерные различия активности парасимпатической и симпатической регуляции сердечной деятельности. Однако малоизученными остаются гендерные особенности иннервации миокарда предсердий, что может являться важным фактором локализации триггеров фибрилляции предсердий, что соответственно потребует индивидуализации подходов к интервенционному лечению этой тахиаритмии, разной ожидаемой эффективности вмешательств у мужчин и женщин.

Диссертационная работа Пацюк А.В. посвящена решению важной задачи современной кардиологии, а именно выявление различий в структуре миокарда предсердий у мужчин и женщин, и их влияния на результаты катетерной абляции фибрилляции предсердий и обладает высокой практической значимостью и характеризуется научной новизной.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В работе Пацюк А.В. проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности катетерной абляции фибрилляции предсердий у мужчин и

женщин. Автор обнаружила, что имеется существенная разница выраженности клинических симптомов аритмии, качества жизни, в зависимости от пола пациента. Также выявлено, что эффективность радиочастотной катетерной аблации у женщин более низкая, чем у мужчин. При использовании криобаллонной аблации фибрилляции предсердий у женщин чаще, чем у мужчин, развиваются сосудистые осложнения. Выявленные различия в психологическом компоненте качества жизни у мужчин и женщин.

Проведение органометрических исследований позволило автору выявить различия в общей массе сердца, толщины отдельных частей левого предсердия, расстояний между анатомическими образованиями, в большинстве случаев, показатели у мужчин были больше, чем у женщин. По результатам сравнительного анализа гистологических и иммуногистохимических характеристик миокарда предсердий, автором впервые было выявлено: у мужчин выше плотность фиброза кава-кавальных структур правого предсердия и больше концентрация M1-мускариновых рецепторов в устье коронарного синуса, у женщин больше концентрация вегетативных ганглиев между верхними легочными венами, тогда как у мужчин между нижними, а также у женщин в возрасте 60-69 лет большая концентрация  $\alpha 1\text{B}$ -адренергических рецепторов. Важно отметить, что в ходе исследования в миокарде предсердий обнаружены M1-мускариновые рецепторы, что требует дальнейшего изучения.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

В основу диссертационной работы включен анализ данных 78 пациентов, которые по гендерному принципу были разделены на группы. Размеры выборки и сформированных подгрупп достаточны для получения статистически достоверных результатов, подтверждающих основную гипотезу. Критерии включения, методы катетерных вмешательств, морфологических и гистологических исследований соответствуют целям и



задачам диссертационной работы, их анализ современен и информативен. В силу этого полученные результаты демонстративны и убедительны.

На основании анализа клинических, инструментальных, морфологических и гистологических исследований выявлены достоверные данные о эффективности катетерного лечения фибрилляции предсердий, анатомических и гистологических особенностях предсердий, концентрации вегетативных ганглиев, мускариновых и адренергических рецепторов, различий в качестве жизни у мужчин и женщин.

Полученные автором результаты подтверждены высоким уровнем статистической обработки полученных данных, с учетом принципов научно-доказательной медицины.

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТ, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав собственных результатов и их обсуждения, списка литературы из 108 источников, полноценно иллюстрирована рисунками и таблицами. Выводы и практические рекомендации хорошо сформулированы, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Основные результаты диссертации, практические рекомендации о необходимости уделять большее внимание пациентам женского пола в отношении большего количества рецидивов аритмии, профилактике сосудистых осложнений после катетерного вмешательства, анатомическим особенностям предсердий в зависимости от пола, рекомендуется внедрять в практическую работу врачей кардиологов, аритмологов и сердечно-сосудистых хирургов на стационарном этапе оказания медицинской помощи.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе студентов высших учебных заведений и факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

## **Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя**

Основные теоретические положения и выводы диссертации, содержание ее отдельных этапов были доложены и обсуждены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах: Европейской научной конференции молодых ученых (Берлин, 2014 г.), на VI Всероссийском Съезде Аритмологов (Новосибирск, 2015 г.), на Санкт-Петербургском Аритмологическом форуме (Санкт-Петербург, 2016 г.), на XVII Международном Симпозиуме Прогресса Клинической Стимуляции (Рим, 2016 г.), на Российском Национальном Конгрессе Кардиологов (Санкт-Петербург, 2017 г.).

Результаты исследования внедрены в рутинную практику отделений рентген-хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца №1 и №2 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, отделения хирургического лечения нарушений ритма сердца Городской больницы №26 Санкт-Петербурга, а также патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Автором самостоятельно спланирован дизайн, сформулированы цели и задачи исследования, проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, сбор, обобщение и систематизация первичных данных, проанализирована медицинская документация пациентов с фибрилляцией предсердий, проведена необходимая и достаточная статистическая обработка полученных данных, что позволило сформулировать выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликованы 8 печатных работ в российских и зарубежных рецензируемых журналах, из них 3 – в изданиях рекомендованных ВАК России для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Опубликованные работы полностью отражают основные результаты исследования.

Автореферат полностью отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в



процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по представленной работе не имеется. Вместе с тем, имеется вопрос, не носящий принципиального характера и не умаляющий полученных в диссертации достижений:

- время наблюдения за пациентами составило 12 месяцев. Однако известно, что при более длительном наблюдении эффективность катетерного лечения снижается, по данным некоторых авторов до 50% и менее. Чем обусловлен такой короткий срок наблюдения?

### **Заключение**

Диссертация Пацюк Анны Владимировны на тему: «Различия в структуре миокарда предсердий и результатах катетерной абляции фибрилляции предсердий у мужчин и женщин», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, 14.03.02 – патологическая анатомия является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии и патологической анатомии, а именно - выявление различий в ремоделировании структуры левого предсердия при фибрилляции предсердий, иннервации левого предсердия, эффективности и безопасности катетерного лечения у мужчин и женщин.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, 14.03.02 – патологическая анатомия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции и отделения патологической анатомии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 2, от 28 февраля 2019 г.

Руководитель отделения  
хирургического лечения сложных  
нарушений ритма сердца и  
электрокардиостимуляции  
Научно-исследовательского  
института кардиологии  
Томского НИМЦ  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН



Попов Сергей  
Валентинович

Заведующая  
паталогоанатомическим  
отделением  
Научно-исследовательского  
института кардиологии  
Томского НИМЦ  
кандидат медицинских наук



Роговская  
Юлия  
Викторовна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,  
тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,  
www.cardio-tomsk.ru e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru

Подписи доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Попова Сергея Валентиновича и кандидата медицинских наук Роговской Юлии Викторовны заверяю:

Ученый секретарь  
Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук



Хитринская  
Ирина  
Юрьевна