

ОТЗЫВ
официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Белой Ольги Леонидовны на диссертационную работу Санакоевой Виктории Александровны «Изменение эндотелиальной функции в зависимости от локализации желудочкового электрода электрокардиостимулятора у пациентов с атриовентрикулярными блокадами», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Санакоевой Виктории Александровны является актуальной и посвящена изучению эндотелиальной функции у пациентов с нарушением атриовентрикулярной проводимости при имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора в зависимости от локализации желудочкового электрода. Имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) по-прежнему остается основным методом лечения атриовентрикулярных (АВ) блокад высокой степени, и с каждым годом количество таких операций растет, на что оказывает определенное влияние увеличение продолжительности жизни и старение населения.

Эндотелиальная сосудистая дисфункция, в основе которой в том числе лежит изменение напряжения сдвига пристеночного слоя крови, играет важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), поскольку приводит к развитию атеросклеротического поражения сосудистой стенки, являющегося одной из часто встречающихся причин нарушений АВ проводимости.

Имплантация двухкамерного ЭКС с различной локализацией желудочкового электрода при нарушении АВ проводимости может приводить к изменению внутрисердечной и периферической гемодинамики. Показано, что септальная стимуляция обеспечивает более физиологичное прохождение электрического импульса по миокарду по сравнению с

апикальной и сопровождается уменьшением продолжительности электрической систолы левого желудочка и более синхронным его возбуждением, оптимизируя условия для сокращения стенок левого желудочка, что может благоприятно влиять на сердечно-сосудистый прогноз.

Как известно, у пациентов с нарушением проводимости с установленным ЭКС, эндотелиальная функция изучалась с помощью определения метаболитов оксида азота (NO) в крови и моче, методом трансторакальной импедансометрии, кожной лазерной допплеровской флюметрии в комбинации с ионофорезом и использованием ацетилхолина и нитропруссида натрия, а также по индексу реактивной гиперемии артериол, определяемому методом периферической артериальной тонометрии с выявлением амплитуды пульсовой волны. Однако проба для изучения эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии по методу, описанному D. Celermajer (1992) у пациентов с нарушением проводимости с установленным ЭКС, применена автором настоящей работы одной из первых в Российской Федерации.

В связи с этим исследование Санакоевой Виктории Александровны, направленное на изучение функции эндотелия у пациентов до и после имплантации двухкамерного ЭКС в зависимости от локализации желудочкового электрода, является важным и актуальным и позволяет эффективно оценить влияние электрокардиостимуляции на сердечную и периферическую гемодинамику.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Все научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на анализе результатов исследования достаточного количества пациентов ($n=83$) с использованием высокинформативных методов диагностики. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности. Практические рекомендации логично подтверждают

ценность проведенного исследования, расширяют возможности для ранней диагностики структурно-функциональных изменений сосудов на фоне двухкамерной стимуляции в зависимости от локализации желудочкового электрода. Используемые информативные методы статистической обработки полученных данных, корреляционный анализ обеспечивают доказательность представленных заключений. Выводы и практические рекомендации вытекают из содержания работы и отвечают на поставленные цель и задачи исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В представленной диссертационной работе впервые была изучена внутрижелудочковая диссинхрония, внутрисердечная и периферическая гемодинамика и ее влияние на функцию эндотелия при имплантации двухкамерных ЭКС с различной локализацией желудочковых электродов с интервалом наблюдения в два месяца. Использование методов неинвазивной диагностики позволяет оценить функциональное состояния артериального русла (метод ультразвуковой допплерографии), а также периферическую гемодинамику при проведении объемной компрессионной осциллометрии (ОКО).

В результате исследования выявлено, что двухкамерная стимуляция с локализацией желудочкового электрода в области межжелудочковой перегородки сопровождается достоверным улучшением эндотелиальной функции, что одновременно улучшает синхронное возбуждение левого желудочка, связанное с более физиологичной активацией обоих желудочков с меньшей продолжительностью комплекса QRS. Это приводит к более физиологичному сокращению стенок левого желудочка, сохранению сердечного индекса, фракции выброса, улучшению напряжения сдвига пристеночного слоя крови. Последнее может приводить к улучшению базальной секреции NO эндотелием с увеличением его вазодилатирующего эффекта.

Проведение эхокардиографического исследования (ЭХО-КГ) до и после имплантации двухкамерного ЭКС демонстрирует отсутствие перегрузки объемом и давлением левого предсердия (ЛП), что способствует сохранению его функции. По данным ОКО наблюдается снижение общего периферического сопротивления, удельного периферического сопротивления сосудов, улучшение податливости сосудистой системы на фоне благоприятных изменений вазомоторной функции периферических сосудов.

Положительная динамика гемодинамических показателей сопровождалась улучшением качества жизни в обеих группах включенных в исследование пациентов, что подтверждается данными опросника MOS SF-36 как по физическому, так и по психологическому компонентам.

Практическая значимость данной работы определяется тем, что использование методов неинвазивной диагностики позволяет определить динамику вазомоторной функции эндотелия у пациентов с нарушениями проводимости в процессе их коррекции.

Оценка содержания диссертации, замечания по оформлению диссертации

Диссертация Санакоевой В.А. построена по традиционному плану, изложена на 129 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, главу описания материалов и методов исследования, главу, посвященную результатам собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 193 источника (67 отечественных и 126 зарубежных). Работа иллюстрирована 33 рисунками и 10 таблицами.

Во «Введении» отражены актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, научные новизна и положения, выносимые на защиту.

В «Обзоре литературы» достаточно полно отражены данные о значении эндотелиальной функции, методах ее определения, об особенностях

гемодинамики при АВ блокадах, а также влияние разных видов стимуляции на внутрисердечную и периферическую гемодинамику. Представленные материалы логично обосновывают целесообразность выполнения работы, которую провела диссертант.

Вторая глава посвящена подробной характеристике 83 пациентов, включенных в исследование. Представлены критерии включения и не включения, подробный дизайн исследования. Далее приведены современные инструментальные и статистические методы, используемые в работе.

В третьей главе полученные результаты приводятся в соответствии с поставленной целью и обозначенными задачами. Диссертант описывает изменения эндотелиальной функции, а также параметров левых отделов сердца и периферической гемодинамики до и через 2 месяца после имплантации двухкамерного ЭКС с септальной и апикальной стимуляцией, оценивает качество жизни пациентов. «Обсуждение результатов» носит аналитический характер, в главе проводится всестороннее обсуждение полученных результатов в сравнении с данными доступной литературы.

Выводы и практические рекомендации отвечают на поставленные автором задачи, логично вытекают из полученных результатов диссертации, имеют научную и практическую значимость.

Представленные в диссертации данные могут быть использованы в практическом здравоохранении для оценки эндотелиальной функции, выявления ее нарушений, что необходимо для проведения профилактических и лечебных мероприятий, как до, так и после имплантации ЭКС.

По теме диссертации опубликованы 8 работ, из которых 3 представлены в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Результаты исследования доложены на всероссийских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний к изложению и оформлению диссертации нет. В тексте имеются некоторые стилистические погрешности, не

оказывающие значимого влияния на научную новизну и практическую значимость работы. Имеются некоторые вопросы для обсуждения.

Вопросы для автора:

1. Чем объясняется длительность выбранного Вами периода наблюдения в два месяца?

2. Были ли в течение 2 месяцев наблюдения у обследуемых пациентов зарегистрированы неблагоприятные сердечно-сосудистые события, и проводилась ли в связи с этим коррекция терапии, назначенной на старте исследования?

**Соответствие содержания автореферата основным положениям
диссертации**

Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертационной работы. Текст автореферата оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Заключение

Диссертационная работа Санакоевой Виктории Александровны на тему: «Изменение эндотелиальной функции в зависимости от локализации желудочкового электрода электрокардиостимулятора у пациентов с атриовентрикулярными блокадами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских, проведенная под руководством доктора медицинских наук Арабидзе Григория Гурамовича, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей в себе решение актуальной задачи – оптимизации ведения пациентов с атриовентрикулярными блокадами, сопровождающимися эндотелиальной дисфункцией и нарушением гемодинамики при септальной и апикальной стимуляции имплантируемых двухкамерных электрокардиостимуляторов, что имеет важное значение для кардиологии.

Диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым пунктом 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842

от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., в актуальной редакции № 1382 от 16.10.2024г.), а её автор, Санакоева Виктория Александровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Профессор кафедры госпитальной терапии №2
лечебного факультета

Научно-образовательного института
клинической медицины им. Н.А. Семашко

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология), доцент

Белая Ольга Леонидовна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Белой Ольги Леонидовны
заверяю.

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Индекс, почтовый адрес места работы: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская дом 4. Телефон: +7
(495) 609-67-00, e-mail: info@rosunimed.ru