

федеральное государственное бюджетное учреждение «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России)

З А С Е Д А Н И Е
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.063.01
26.04. 2017 года, протокол № 39/2016- 22

Повестка дня:

Защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
Симонян Алины Александровны
на тему: «Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий после катетерной абляции и медикаментозной терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий», научная специальность 14.01.05 - Кардиология

Научный руководитель:

д-р медицинских наук РОМАНОВ Александр Борисович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук ЗЕНИН Сергей Анатольевич;

доктор медицинских наук, доцент МИХАЙЛОВ Евгений Николаевич

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ);

Диссертация принята к защите 15.02.2017г.

Дата размещения автореферата и объявления о защите диссертации в сети Интернет:
15.02.2017.

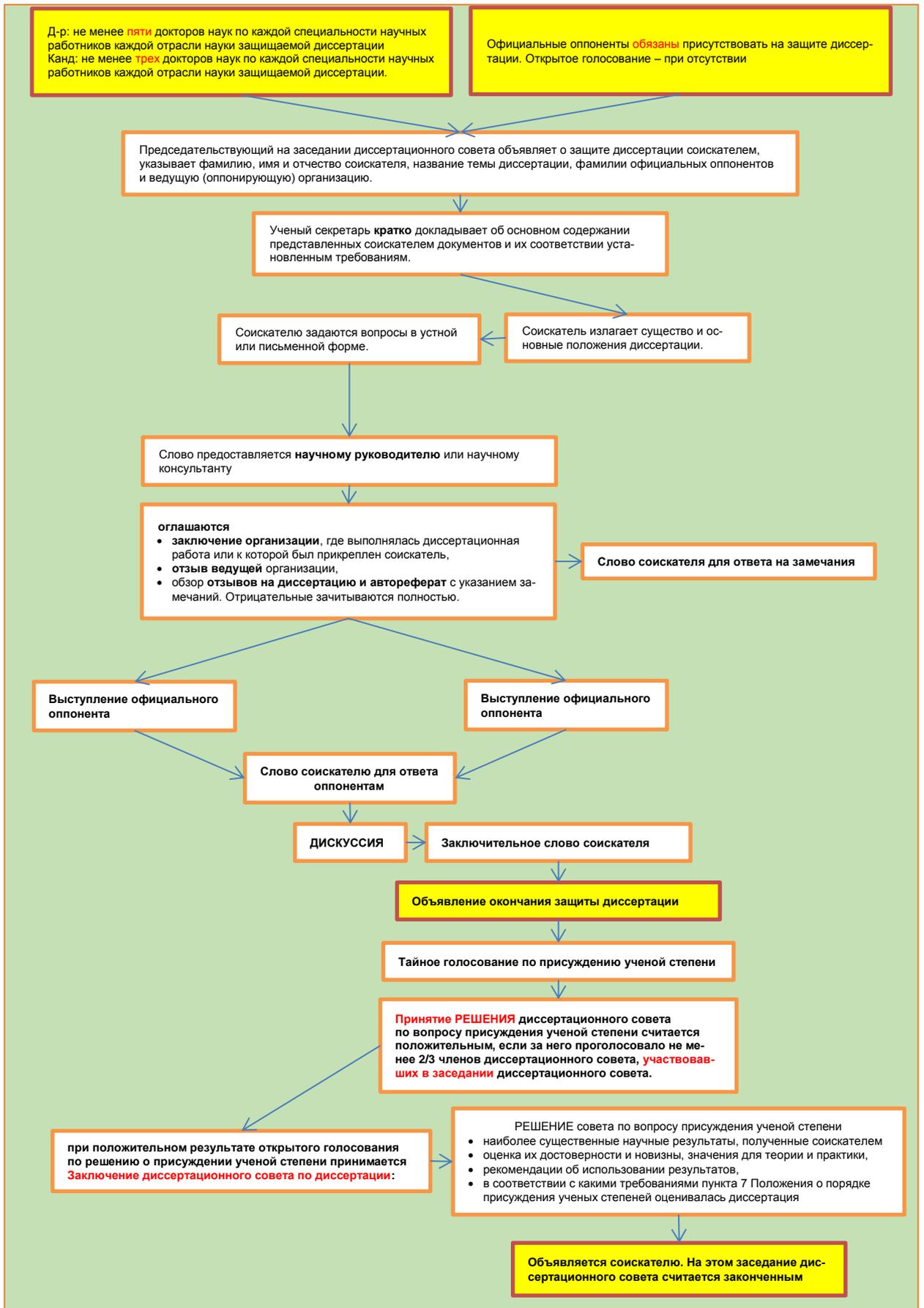


Рис. 1. Структура заседания диссертационного совета при защите диссертации

З А С Е Д А Н И Е
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.063.01
 26.04. 2017 года, протокол № 39/2016- 22

По письменному распоряжению председателя Совета (приложено в аттестационное дело №2), заседание проводит заместитель председателя совета

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ – доктор мед. наук, профессор ЛОМИВОРОТОВ Владимир Владимирович

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ – доктор мед. наук, профессор Ленько Е.В.

На заседании диссертационного совета Д 208.063.01 присутствовали следующие члены совета:

Ломиворотов Владимир Владимирович	зам. председателя , д-р мед наук, профессор	14.01.20
Ленько Евгений Владимирович	ученый секретарь , д-р мед наук, профессор	14.01.26
Альсов Сергей Анатольевич	член совета, д-р мед наук	14.01.26
Горбатов Юрий Николаевич	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.26
Ефремов Сергей Михайлович	член совета , д-р мед наук	14.01.20
Железнев Сергей Иванович	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.05
Иванов Сергей Николаевич	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.05
Карпенко Андрей Анатольевич	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.26
Ломиворотов Владимир Николаевич	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.20
Мироненко Светлана Павловна	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.05
Нарцисова Галина Петровна	член совета, д-р мед наук	14.01.05
Непомнящих Валерий Анатольевич	член совета, д-р мед наук	14.01.20
Постнов Вадим Георгиевич	член совета , д-р мед наук, старший научный сотрудник	14.01.20
Романов Александр Борисович	член совета, д-р мед наук	14.01.26
Стародубцев Владимир Борисович	член совета, д-р мед наук	14.01.26
Струнин Олег Всеволодович	член совета, д-р мед наук	14.01.20
Широкова Наталия Васильевна	член совета, д-р мед наук	14.01.05

– всего членов совета: 17, в том числе 5 докторов наук по специальности 14.01.05.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Уважаемые коллеги! Согласно письменному распоряжению директора Института, право председательствовать на заседании предоставлено... (Приказ по Институту ...)

Прошу членов совета расписаться в явочном листе (члены совета расписываются в явочном листе, подсчитывается кворум). Для правомочности заседания нашего

диссертационного совета кворум должен быть не менее 15,33 . Из 23 членов Совета на заседании присутствуют 17 человек, в том числе 5 докторов наук по специальности 14.01.05. Кворум присутствует, наше заседание правомочно принимать решения по повестке дня.

Соискатель присутствует, официальные оппоненты дали положительные отзывы о диссертации; по уважительной причине отсутствует официальный оппонент МИХАЙЛОВ Евгений Николаевич, но с ним имеется аудиовизуальный контакт (Skype), он может интерактивно принять участие, а его отзыв, согласно требованиям процедуры, будет полностью оглашен. Выношу на голосование предложение о продолжении защиты диссертации (результаты открытого голосования: единогласно «За продолжении защиты диссертации»).

Начинаем работу Совета.

(Приглашение диссертанта занять место за трибуной, а всех участников - места в демонстрационном зале, напоминание, что во время заседания диссовета могут по требованию объявляться технические перерывы).

На повестке дня защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Симонян Алины Александровны на тему «Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий после катетерной аблации и медикаментозной терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий». Научная специальность 14.01.05 Кардиология.

Работа выполнена в центре интервенционной кардиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: д-р медицинских наук РОМАНОВ Александр Борисович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук ЗЕНИН Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент МИХАЙЛОВ Евгений Николаевич

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) Слово для краткого сообщения об основном содержании представленных соискателем документов и их соответствии установленным требованиям предоставляется ученому секретарю.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ -

Документы Симонян Алины Александровны поступили в Совет 18.01.2017 года. Симонян Алина Александровна, 20.07.1985 года рождения, Гражданка России, врач, диплом ВСА 0668860 от 2008 года. В 2016 году закончил аспирантуру заочную аспирантуру при федеральном государственном бюджетном учреждении «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Диссертант с 2011 г. года по настоящее время работает врачом-кардиологом в отделе отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Краевой клинический кардиологический диспансер» г. Ставрополя, ул. Пригородная 224 А. Диссертация подготовлена в центре интервенционной кардиологии федерального государственного

бюджетного учреждения «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации за время обучения в аспирантуре.

Во исполнение пп.2, 10, 11 приказа Минобрнауки РФ от 16 апреля 2014 г. N 326 «Порядок размещения в информационно-телекоммуникационной сети... "интернет" информации, необходимой для обеспечения порядка присуждения ученых степеней, на сайте ННИИПК размещены: полный текст диссертации (26.12.2016); скриншот объявления ВАК о защите и размещении автореферата (15.02.2017); за 10 дней до дня защиты размещены все поступившие отзывы, включая сведения об оппонентах и ведущей организации. Все документы, представленные соискателем и поступившие в ходе подготовки к защите тщательно проверены и полностью соответствуют установленным требованиям процедуры. Комиссия диссертационного совета в составе:

- д-р мед. наук Широкова Наталия Васильевна; Центр интервенционной кардиологии; ведущий научный сотрудник (ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России)
- д-р мед. наук Туров Алексей Николаевич; Центр интервенционной кардиологии; ведущий научный сотрудник (ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России)
- д-р мед. наук Иванов Сергей Николаевич; Центр новых хирургических технологий; ведущий научный сотрудник (ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России)

провела регламентированные экспертизы, представила в Совет свое мотивированное заключение и проект заключения Совета по рассматриваемой диссертации. Таким образом, требования процедуры предварительного рассмотрения и принятия к защите полностью соблюдены. Препятствий для проведения публичной защиты нет.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Есть ли вопросы к ученому секретарю? Нет.

Слово для изложения основных положений диссертационной работы предоставляется Симонян Алине Александровне. Пожалуйста.

Симонян А.А. -

Уважаемые председатель и члены диссертационного совета, уважаемые оппоненты и присутствующие! Разрешите представить вашему вниманию работу «Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий после катетерной аблации и медикаментозной терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий» (Зачитывает доклад).

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

У кого возникли ВОПРОСЫ по ДОСТОВЕРНОСТИ результатов и ОБОСНОВАННОСТИ выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертации? Прошу задавать в устной или письменной форме.

Доктор медицинских наук, профессор Мироненко Светлана Павловна: «Уважаемая Алина Александровна, скажите пожалуйста, в разделе актуальность Вы отметили, что категория пациентов с бессимптомной формой фибрилляции предсердий наиболее нуждается в имплантации устройств длительного мониторинга ЭКГ, далее Вы отмечаете, что по-

сле катетерной аблации наиболее часто отмечается бессимптомная форма фибрилляции предсердий, скажите речь идет о нормосистолической форме фибрилляции предсердий, которая более легко переносится пациентами или какие то другие механизмы, другая природа и вообще уместна ли аналогия между бессимптомной ишемией миокарда и бессимптомной формой фибрилляции предсердий, но бессимптомная ишемия миокарда сопряжена с более неблагоприятным прогностическим риском?»

Ответ соискателя Симонян А.А.: «Благодарю Вас за вопрос. Да, действительно, в нашем исследовании мы отчетливо показали, что бессимптомные пароксизмы фибрилляции предсердий встречаются чаще в группе катетерной аблации, что требует у данной группы пациентов более длительного, прицельного мониторинга ритма для оценки эффективности оперативного вмешательства. Как мы можем трактовать, что количество бессимптомных пароксизмов фибрилляции предсердий встречается больше в группе катетерной аблации, в чем природа? Возможно, это связано с модификацией интрамуральных структур автономной нервной системы во время проведения радиочастотной аблации. Выводы, которые мы делаем, показывают, что эта группа пациентов требует более тщательного мониторинга и более пристального внимания для того, чтобы видеть эффект от проводимого оперативного лечения и, что самое важное, вовремя проводить профилактику осложнений, которые могут быть также прогностически неблагоприятны, как и бессимптомная ишемия миокарда».

2) Доктор медицинских наук, профессор Горбатов Юрий Николаевич: «Скажите, пожалуйста, так все-таки, чем отличались бессимптомные пароксизмы фибрилляции предсердий у пациентов после катетерной аблации и без нее, были ли какие-то отличия: и там бессимптомные, и там бессимптомные пароксизмы, но, тем не менее, Вы обратили внимание ученого совета на то, насколько велика эта разница, так в чем заключались эти различия?»

Ответ соискателя Симонян А.А.: «Мы проводили анализ структуры сердечного ритма, который показал несоответствие симптомов состоянию ритма пациентов. Были пациенты, которые предъявляли жалобы на аритмичное сердцебиение, но при этом у них сохранялся синусовый ритм, но в тоже самое время были пациенты, которые не предъявляли жалоб, но по ЭГМ мы регистрировали пароксизмы фибрилляции предсердий. По результатам исследования мы можем констатировать, что процент несоответствия симптомов состоянию ритма выше в группе катетерной аблации и, возможно, это связано с тем обоснованием, которое было приведено выше».

3) Доктор медицинских наук, профессор Железнев Сергей Иванович: «Процент побочных действий проводимой антиаритмической терапии составил 24%, скажите, это соответствует литературным данным и, если не соответствует, то с чем связан такой достаточно высокий процент побочных действий проводимой антиаритмической терапии?»

Ответ соискателя Симонян А.А.: «Да, это соответствует литературным данным. Действительно, процент осложнений, связанный с побочным действием антиаритмических препаратов, довольно высок, поэтому на сегодняшний день лечение фибрилляции предсердий настолько дискуссионно, требует решения ряда задач, поскольку, есть ограничения применения антиаритмических препаратов, связанных с побочными действиями применяемых препаратов, и в тоже самое время не абсолютный эффект от проводимого оперативного лечения».

4) Доктор медицинских наук, профессор Железнев Сергей Иванович: «Еще напомните, пожалуйста, первой линией лечения фибрилляции предсердий, что является: катетерная абляция или консервативная терапия?»

Ответ соискателя Симонян А.А.: «Согласно последним рекомендациям по лечению фибрилляции предсердий, в качестве терапии первой линии выбора мы можем выбрать как антиаритмическую терапию, так и катетерную абляцию, выбор остается за пациентом. На сегодняшний день две методики могут быть избраны как терапия первой линии выбора»

5) Доктор медицинских наук, профессор Ломиворотов Владимир Владимирович: «У вас пациенты из группы антиаритмической терапии переходили в группу катетерной абляции, скольким выполнялось оперативное вмешательство?»

Ответ соискателя Симонян А.А.: «Да, я вернусь к слайду, где мы анализировали процент сохранения синусового ритма согласно фактически полученному лечению, в структуре которого отражено, что 22 пациента перешли из группы антиаритмической терапии в группу катетерной абляции и 14 пациентов из группы катетерной абляции в группу антиаритмической терапии.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово о диссертации и диссертанте предоставляется научному руководителю.

– д-р медицинских наук РОМАНОВ Александр Борисович оглашает отзыв, прилагаемый к стенографическому отчету.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Ученому секретарю предоставляется слово для зачитания заключения организации, где была выполнена работа.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ -

В аттестационном деле имеется Заключение, составленное в центре интервенционной кардиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, где была выполнена работа, утвержденное руководителем организации. В указанном Заключении отражены: личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации, степень достоверности результатов проведенных исследований, их новизна и практическая значимость, ценность научных работ соискателя, специальность, которой соответствует диссертация, полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем (зачитывается заключение). Организация, где была выполнена работа, проведя предварительную экспертизу диссертации, свидетельствует, что диссертационная работа соответствует установленным требованиям.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ,- прислала положительный отзыв (зачитывается отзыв ведущей организации).

Слово для ответа предоставляется Симонян Алине Александровне.

Симонян А.А. -

Я согласна с замечаниями по диссертации, указанными в отзыве ведущей организации.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово имеет первый официальный оппонент - доктор медицинских наук ЗЕНИН Сергей Анатольевич.

доктор медицинских наук ЗЕНИН Сергей Анатольевич оглашает отзыв, прилагаемый к отчету.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово для ответа предоставляется Симонян Алине Александровне.

Симонян А.А. -

Я хотела бы выразить благодарность за внимание уважаемого официального оппонента к моей работе, указанные погрешности, имеющиеся в тексте диссертации, постараюсь учесть в дальнейшей работе.

Вопросы и замечания официального оппонента д.м.н. Зенина С.А.:

Замечание: «Пункт 3 научной новизны, говорит о том, что выявлены предикторы прогрессирования фибрилляции предсердий. Мне кажется, слишком категорична эта формулировка, известен, так называемый, «НАТСН score», предикторы прогрессирования изучались, публикации на этот счет есть, особенностью данной работы является, наверное, что использованы имплантируемые кардиомониторы, этого мне раньше не доводилось встретить в литературе, в плане оценки прогрессирования, критерии прогрессирования выявлены те, которые были известны, но более полно и точно проанализированы в работе с использованием имплантируемых мониторов.

Ответ: «Да, Вы правы, имеются исследования, в которых проводилась оценка предикторов прогрессирования фибрилляции предсердий и выявленная шкала «НАТСН score» стратифицирует пациентов по степени риска прогрессирования фибрилляции предсердий, но она не обладает 100 %, абсолютной чувствительностью и значимостью и связано это с тем, что в этом исследовании использовался прерывистый метод мониторинга и в основном они основывались на клинической картине. Наше исследование является первым в своем роде, которое оценивало предикторы прогрессирования фибрилляции предсердий на основе анализа имплантируемых кардиомониторов, что отражает новизну проведенного исследования.

Замечание: Пункт 5 научной новизны. Проведен анализ количества осложнений после катетерной аблации и антиаритмической терапии, я не совсем понимаю почему соискатель выносит это в научную новизну, процент осложнений катетерной аблации известен, опубликован во многих странах, многими клиниками, точно также процент побочных действий антиаритмических препаратов. С моей точки зрения, не является оптимальным сравнивать хирургические осложнения с побочным действием лекарственных препаратов, т.е. получается, что в группе антиаритмической терапии мы выявили 10% побочных действий лекарственных препаратов, и 2% процента осложнений в группе катетерной аблации в связи с гемоперикардом, и из этого вывод, что медикаменты хуже, мне кажется не совсем можно делать такие прямые сравнения.

Ответ: По поводу сравнительной оценки осложнений и побочных действий применяемой антиаритмической терапии и осложнений после оперативного вмешательства, да, возможно, Вы правы, что это не совсем корректно, но такое сравнение проводилось в различных исследованиях и поэтому мы и в нашем рандомизированном исследовании впервые оценивали эффективность и безопасность катетерной аблации и медикаментозной терапии с точки зрения прогрессирования фибрилляции предсердий по данным имплантируемых кардиомониторов.

Замечание: Вывод № 3, где оценивается эффективность антиаритмической терапии, в принципе, здесь вызывает сомнение почему, потому что эффективность антиаритмической терапии все таки выше, чем 28% и имеются на этот счет публикации, и обращает на себя внимание, что антиаритмическая терапия проводилась в неполном соответствии с существующими национальными и зарубежными рекомендациями. Так, 11% пациентов из группы антиаритмической терапии, получали терапию В-блокаторами, которые не используются для сохранения синусового ритма, согласно последним рекомендациям, возможно, в связи с этим около половины пациентов из группы медикаментозной терапии перешли в интервенционную, 22 пациента из 46 пациентов. Не указано, какие использованы В-блокаторы, какие дозировки, не указана схема использования кордарона, таких схем не менее десятка, хотелось бы в работе со специальностью –кардиология все-таки эти вещи видеть. Не отмечено, были ли группы сравнимы по сопутствующей терапии (т.к. диуретики способствуют прогрессированию фибрилляции предсердий, антагонисты рецепторов АТ2 – препятствуют и т.д.).

Ответ: Проводимая антиаритмическая терапия была всецело направлена на сохранение синусового ритма и полностью соответствовала современным рекомендациям по лечению фибрилляции предсердий, приверженность пациентов к антиаритмической терапии была максимальной. Действительно, по последним рекомендациям В-блокаторы не рекомендованы в качестве контроля ритма. В нашем исследовании небольшой процент пациентов (11%), получали В-блокатор в качестве комбинированной антиаритмической терапии, а не в монотерапии и назначался В-блокатор с целью потенцирования антиаритмического эффекта. В основном применялся метопролол в среднесуточной дозе 25 мг. По поводу кордарона, в нашей работе указаны среднесуточные поддерживающие дозировки 200-400 мг/сут, на которые переводили пациентов, после достижения дозонасыщения (до 10 г), с режимом дозирования от 600-1200 мг/сут распределенного в три приема, период дозонасыщения составлял от 7-12 дней, в зависимости от электрокардиографических показателей (PQ, QT) и проводился под тщательным контролем частоты сердечных сокращений, в общем, дозирование кордарона проводилось по традиционной схеме. Основной сопутствующей патологией у пациентов являлась: артериальная гипертензия и сахарный диабет. Пациенты в двух группах не отличались по сопутствующей патологии и применяемому лечению. Применяемые препараты по лечению сопутствующей патологии представлены в работе.

Замечание: Рекомендация № 2, о том что очень хорошо использовать имплантируемые кардиомониторы у пациентов с фибрилляцией предсердий, хорошо известно и всем кто присутствует в этом зале, в общем, я не вижу целесообразности еще раз подчеркивать, что этот метод мониторинга хорош.

Ответ: Были проведены исследования, которые обосновали необходимость имплантации кардиомониторов с целью оценки эффективности катетерной аблации. Наше исследование является первым, в котором обоснована имплантация кардиомониторов с целью оценки прогрессирования фибрилляции предсердий, с целью выбора своевременной, верной тактики ведения пациента и защиты от наиболее неблагоприятного осложнения - тромбоэмболического.

Замечание: Рекомендация №5: «При отборе пациентов на первичную процедуру катетерной аблации по поводу фибрилляции предсердий предпочтительнее наличие анамнеза аритмии менее 5 лет, отсутствие артериальной гипертензии», сформулирована не четко. С практической точки зрения не ясно, что делать с пациентами, у которых имеется артериальная

гипертензия и имеется анамнез фибрилляции предсердий более 5 лет, нужно ли им делать катетерную аблацию?

Ответ:

Эти рекомендации могут носить только лишь рекомендательный характер, для того чтобы сказать с точной уверенностью, необходимо проведение многоцентровых исследований. На сегодняшний день завершено многоцентровое исследование SABANA, которое ответит на поставленный вопрос.

Вопрос: Конкретизируйте, пожалуйста, высокий риск прогрессирования фибрилляции предсердий, в рекомендации 6 количественно, что значит «высокий» в Вашей трактовке, она будет прогрессировать у каждого второго, третьего или одного из 10 пациентов или 10 пациентов из 100, 20, или 30?

Ответ:

Процент фибрилляции предсердий $>4,5$ по данным имплантируемых кардиомониторов в первые два месяца после начала лечения связан с высоки риском прогрессирования фибрилляции предсердий. Мы это подтвердили по данным проведенного регрессионного анализа, где процент фибрилляции предсердий $>4,5$ был связан с отношением шансов прогрессирования фибрилляции предсердий равным 39. Это говорит о том, что у 39 пациентов из 100 (а это близко к 50%), при регистрации процента фибрилляции предсердий $>4,5$ по данным имплантируемых кардиомониторов в первые два месяца после начала лечения имеется риск прогрессирования фибрилляции предсердий, который мы сочли за высокий, согласно полученному отношению шансов, относительно этого критерия.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово имеет ученый секретарь для зачитания отзыва, который предоставил второй официальный оппонент, доктор наук, доцент Михайлов Евгений Николаевич

– оглашается отзыв, прилагаемый к отчету.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово для ответа предоставляется Симонян Алине Александровне.

Симонян А.А. -

Прежде всего, позвольте выразить благодарность уважаемому официальному оппоненту за внимание к моей работе и доброжелательное отношение к ней.

Вопросы и замечания официального оппонента д.м.н., доцента Михайлова Е.Н.:

Замечание: Определение прогрессирования фибрилляции предсердий, как детекция более 30% времени на аритмии по данным имплантируемого монитора, представляется недостаточно обоснованным по следующим причинам: (1) регистрация эпизодов аритмии с помощью имплантируемого устройства начата после включения в исследование и после лечебного воздействия (катетерной аблации или инициации медикаментозной терапии), таким образом, до этого неизвестно среднее время наличия аритмии у пациентов; (2) наличие частых приступов аритмии, длящихся менее 7 суток, но создающих «нагрузку ФП» более 30%, может быть отражением проаритмогенного эффекта антиаритмической терапии, а не прогрессирования заболевания.

Ответ: (1) Было бы хорошо иметь % фибрилляции предсердий до начала проведения катетерной аблации и антиаритмической терапии, но в связи с экономическими условиями, мы не могли имплантировать устройство до начала терапии.

(2) У нас не было пациентов у которых были короткие пароксизмы фибрилляции предсердий длительностью менее 7 суток, но составляющие процент фибрилляции предсердий

более 30%., не было пациентов с частой триггерной активностью, неустойчивыми пароксизмами предсердной эктопической тахикардии, отсутствовали пациенты с кардиомиопатией, постинфарктным кардиосклерозом. В исследовании участвовали пациенты у которых отсутствовали структурные изменения, по данным ЭХОКГ- была сохранная ФВ (ФВ в среднем составляла 60 ± 5 %), ИБС была исключена путем проведения коронароангиографии, отсутствовали тяжелые метаболические или электролитные нарушения, в связи с чем если и имелся риск проаритмогенного эффекта антиаритмической терапии, то он был минимальным.

Вопрос: На основании какого представления принято решение, что именно 30% времени регистрации аритмии является показателем прогрессирования фибрилляции предсердий?

Ответ: Критерием прогрессирования являлся процент фибрилляции предсердий более 30, определяемый устройством непрерывного мониторинга ЭКГ. Данная цифра выбрана в связи с тем, что при наличии у пациента 30% фибрилляции предсердий за период наблюдения 3 месяцев, то это в сумме составляет около 0,5 месяца фибрилляции предсердий, что в разы больше 7 дней.

Вопрос: Может ли соискатель представить результаты субанализа работы, исходя из «классического» представления о прогрессировании фибрилляции предсердий от пароксизмальной к персистирующей?

Ответ: Да, мы можем провести субанализ согласно «классического» представления о прогрессировании фибрилляции предсердий. В результате проведенного исследования у 13 (28,3%) пациентов в группе антиаритмической терапии развилась персистирующая форма фибрилляции предсердий по сравнению с 2 (4,3%) пациентами в группе катетерной абляции

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Переходим к научной дискуссии О СПОРНЫХ ВЫВОДАХ И РЕКОМЕНДАЦИЯХ, которая, согласно требованиям должна быть посвящена «анализу их достоверности и обоснованности». Проведем дискуссию в обстановке требовательности и принципиальности, но соблюдения научной этики. Кто из членов совета или из присутствующих в зале хотел бы выразить свое мнение по поводу ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ И ОБОСНОВАННОСТИ ВЫВОДОВ / РЕКОМЕНДАЦИЙ, содержащихся в диссертации?

Романов Александр Борисович, доктор медицинских наук: «Действительно, о чем говорил Сергей Анатольевич, это очень важно и сейчас выходит на первый план в лечении фибрилляции предсердий - это оценка прогрессирования заболевания и, самое главное, как именно мы можем это сделать. Соответственно, данная работа первая в своем роде, оценивающая: а) критерии прогрессирования; б) использующая непрерывный, более тщательный мониторинг сердечного ритма. Сейчас уже вышли новые поколения имплантируемых мониторов, которые имеют более четкую детекцию фибрилляции предсердий, основанную на детекции р-волны, но, тем не менее, та работа, которая была проделана и те данные, которые получены, конечно, с позиции оценки прогрессирования заболевания и как на него воздействовать,- играют важную роль. Хочу сказать о том, что сейчас в ходу несколько исследований, и ряд компаний заинтересованы в том, чтобы эти исследования вышли на многоцентровой уровень. Данная работа - это один из первых шагов в том плане, как мы смотрим на пациентов с фибрилляцией предсердий, а не только: есть у них аритмия или нет, сохра-

няется ли у них синусовый ритм или нет,- а именно с точки зрения, как мы можем предотвратить, остановить прогрессирование заболевания, это конечно, относится только к пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, но, тем не менее, это - «первая ласточка» для оценки именно этого критерия.

Ломиворотов Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор: Я тоже поддерживаю данную работу, которая указывает на необходимость пристального мониторинга пациентов, которые находятся как на антиаритмической терапии, так и после выполнения катетерной абляции по поводу фибрилляции предсердий. Понятно, что золотым стандартом на сегодняшний день является имплантация кардиомониторов длительного мониторинга ЭКГ, но далеко не все могут это позволить ввиду высокой стоимости, но, тем не менее, это еще белее указывает на ценность данной работы и что эти результаты проведенного исследования будут своего рода базисом для проведения дальнейших исследований в данной области.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ –

Если больше нет желающих выразить свое мнение по существу дискуссии, диссертанту предоставляю заключительное слово.

Симонян А.А.

Разрешите выразить слова искренней признательности членам диссертационного совета, председателю совета за проводимую государственную аттестацию моей диссертации, за доброжелательное отношение и создание всех условий. Я также хотела бы поблагодарить моих уважаемых официальных оппонентов и ведущую организацию за внимание к моей работе и высказанные замечания и выразить глубокую благодарность моему научному руководителю за помощь и поддержку в работе, а также моему коллективу, в котором диссертация была подготовлена, и всем присутствующим в этом зале. Спасибо.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Объявляю окончание защиты диссертации. Переходим к процедуре выработки РЕШЕНИЯ диссертационного совета по вопросу присуждения ученой степени путем тайного голосования, для проведения которого предлагается счетная комиссия в следующем составе:

д-р мед. наук Струнин О.В., д-р мед. наук Широкова Н.В., д-р мед. наук Непомнящих В.А.

Кто за то, чтобы избрать счетную комиссию в названном составе? (Голосование). Кто против? – Нет. Кто воздержался? – Нет. Счетная комиссия избрана единогласно. Счетной комиссии приступить к работе. Обсудим проект ЗАКЛЮЧЕНИЯ по диссертации, которое, в случае положительного РЕШЕНИЯ примем открытым голосованием простым большинством голосов членов диссовета.

Напоминаю комиссии, что кворум - не менее 15,33 и что члены совета, опоздавшие к началу защиты диссертации, ушедшие до ее окончания или временно отсутствовавшие на заседании диссертационного совета, кроме времени объявленного перерыва, в определении кворума не учитываются и в тайном голосовании не участвуют!

(Ученый секретарь диссертационного совета готовит бланки бюллетеня. Счетная комиссия осматривает и печатывает урну для тайного голосования. Получение бюллетеней экспертами совета под роспись, проведение тайного голосования. Члены счетной комиссии в присутствии членов диссертационного совета вскрывают урну для тайного голосования, подсчитывают бюллетени и составляют по итогам голосования

протокол счетной комиссии. Не розданные бюллетени остаются у счетной комиссии с соответствующей пометкой, сделанной ими ДО НАЧАЛА ПОДСЧЕТА ГОЛОСОВ. Опечатывание бюллетеней в конверт и передача ученому секретарю).

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ (председателю счетной комиссии): Во время оглашения результатов тайного голосования прошу Вас проинформировать совет о присутствии кворума на этапе тайного голосования - по числу розданных бюллетеней.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ - Слово для оглашения результатов тайного голосования имеет председатель счетной комиссии д-р мед. наук Струнин О.В.

Председатель счетной комиссии д-р мед. наук Струнин О.В. - (Оглашает протокол заседания счетной комиссии: Состав диссертационного совета Д 208.063.01 на данное заседание утвержден в количестве 23 экспертов. Присутствовало на заседании 17 членов совета, в том числе 5 докторов наук по специальности 14.01.05.

Количество подготовленных к защите бюллетеней 23. Роздано бюллетеней 17. Количество нерозданных бюллетеней 6. Все присутствовавшие члены совета приняли участие в тайном голосовании. В урне оказалось бюллетеней 17.

Результаты тайного голосования: за присуждение Симонян Алине Александровне ученой степени кандидата медицинских наук подано голосов: ЗА – 16, ПРОТИВ – 1, НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫХ бюллетеней – 0. Прошу утвердить протокол.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ – Есть ли вопросы к председателю счетной комиссии? – Нет. Выявлены ли какие либо нарушения процедуры защиты диссертации, в тайном голосовании или в работе счетной комиссии? – Нет. Есть предложение. Кто за то, чтобы открытым голосованием утвердить протокол счетной комиссии, прошу проголосовать. (Голосование) Кто против? – Нет. Кто воздержался? – Нет. Протокол счетной комиссии утверждается единогласно. Кворум для правомочности вынесения Решения на нашем заседании - 15,33. Итак, на основании результатов тайного голосования членов диссертационного совета (за – 16; против – 1; недействительных бюллетеней – 0) и на основании открытого голосования по вопросу утверждению протокола счетной комиссии (за – 17; против – нет; воздержавшихся – нет) считать, что диссертационная работа Симонян Алины Александровны «Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий после катетерной аблации и медикаментозной терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий» соответствует нормативным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата мед. наук, и присудить Симонян Алине Александровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология.

Принято положительное Решение о присуждение ученой степени. Какие будут замечания, дополнения по проекту Заключения диссертационного совета по диссертации? Нет замечаний.

Кто за то, чтобы принять Заключение? (Голосование). Кто против? – Нет. Кто воздержался? - Нет. Принимается единогласно.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ! Диссертационный совет провел государственную экспертизу диссертационной работы и решил присудить Симонян Алине Александровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология. Ученая степень кандидата наук присуждается решением нашего Совета по результатам публичной защиты диссертации соискателем, имеющим высшее профессиональное образование. Решение о присуждении ученой степени кандидата наук является основанием

для выдачи диплома кандидата наук и вступает в силу со дня принятия Министерством образования и науки Российской Федерации решения о выдаче диплома. Поздравляю с успешной защитой!

Секретарю: в течение 10 дней со дня заседания диссовета, pdf-файл Заключения диссовета по диссертации разместить на сайте Института. Копию выдать Соискателю в течение 1 месяца со дня защиты. На этом заседании диссертационного совета объявляю закрытым.

Решение диссертационного совета от 26.04. 2017 № 22

О присуждении СИМОНЯН Алине Александровне, гражданке России,
ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий после катетерной аблации и медикаментозной терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий» по специальности 14.01.05 - Кардиология принята к защите 15.02.2017г, диссертационным советом Д 208.063.01 на базе ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15. Совет Д 208.063.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям научных работников: 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки); 14.01.20 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 14.01.05 - Кардиология (медицинские науки) создан приказом Минобрнауки России от 16 декабря 2013 г. № 974/нк. Количество членов Совета по приказу - 23.

Соискатель СИМОНЯН Алина Александровна 1985 года рождения. В 2008 году окончила ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», выдавшую диплом о высшем образовании. В 2016 году окончила заочную аспирантуру при федеральном государственном бюджетном учреждении «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Краевой клинический кардиологический диспансер» (г. Ставрополь, ул. Пригородная 224 А) врачом-кардиологом. Диссертация выполнена в Центре интервенционной кардиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель - д-р медицинских наук РОМАНОВ Александр Борисович, работает в Центре интервенционной кардиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15), ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

ЗЕНИН Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, гражданин России, основное место работы: государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер» (г. Новосибирск, ул. Залесского, 6 корпус 8), руководитель Новосибирского областного центра хирургической и интервенционной аритмологии;

МИХАЙЛОВ Евгений Николаевич, доцент, гражданин России, основное место работы: ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2), заведующий научно-исследовательской лабораторией нейромодуляции, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии,- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ; Томск, Кооперативный пер., д. 5), в своем положительном заключении, подписанном доктором мед. наук, профессором Алексеем Николаевичем Репиным, руководителем отделения реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями НИИ кардиологии Томского НИМЦ,- указала, что результаты работы позволяют сделать вывод, что для предотвращения прогрессирования фибрилляции предсердий (ФП) катетерная абляция (КА) эффективнее по сравнению с антиаритмической терапией (ААТ). Автор впервые доказала целесообразность выполнения КА пациентам с пароксизмальной формой ФП, дала рекомендации по отбору пациентов на первичную КА. Новизна исследования в том, что впервые с помощью анализа имплантируемых кардиомониторов проведена оценка прогрессирования ФП после первичной процедуры КА и ААТ в течение 24 месяцев. Было доказано, что КА снижает вероятность риска прогрессирования ФП на 63% по сравнению с ААТ. Длительность и частота сохранения нормального синусового ритма также значительно выше после КА. Доказано: несоответствие симптомов пациента - состоянию ритма, важность непрерывного мониторирования ЭКГ для оценки эффективности проводимого оперативного лечения или медикаментозной терапии. Принципиальных замечаний нет. Полученные автором результаты и выводы могут быть использованы в работе специализированных кардиологических, кардиохирургических и аритмологических отделений. Результаты исследования могут быть использованы также практическими врачами терапевтического и кардиологического профиля на амбулаторно-поликлиническом этапе ведения больных, страдающих различными формами ФП.

Соискатель имеет 4 опубликованные работы, из них по теме диссертации опубликовано 4 научные работы общим объёмом 31 печатных листов, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. *Краткая характеристика научных работ:* научных статей в соавторстве 4. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные научные результаты, полученные автором. Авторский вклад в работах, написанных в соавторстве, по отношению к объёму научного издания оценен "в равных долях", по числу соавторов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий после катетерной абляции и антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий/ Симонян А.А., Колесников В.Н., Виленский Л.И., Кривошеев Ю.С., Башта Д.И., Мызникова Т.А., Мисходжева З.А. // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2016. Т. 20 № 3. С. 72–81.

2. Респондеры и нереспондеры после катетерной абляции фибрилляции предсердий и антиаритмической терапии: анализ имплантируемых кардиомониторов / Симонян А.А., Колесников В.Н., Виленский Л.И., Кривошеев Ю.С., Башта Д.И., Мызникова Т.А., Мисходжева З.А. // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2016. Т.20 № 3. С. 82–89.

3. Корреляция между сердечным ритмом и симптомами у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий после катетерной аблации и антиаритмической терапии по данным имплантируемых кардиомониторов / А.А. Симонян, В.Н. Колесников, Л.И. Виленский, Ю.С. Кривошеев, Д.И. Башта, М.Ю. Гатило, К.В. Модников, А.Б. Романов // Медицинский вестник юга России, 2016. № 3. С. 78–86.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в рассматриваемых научных вопросах и подтверждается известным научным вкладом в сфере исследования:

ЗЕНИН С.А., Климов А.Д., Пятаева О.В. Фибрилляция предсердий как фактор риска фатальных осложнений: перспективы профилактики рецидивов у пациентов с имплантированным электрокардиостимуляторами // Тихоокеанский медицинский журнал. 2007. № 1. С. 22–26;

Лебедев Д.С., МИХАЙЛОВ Е.Н., Новикова Т.Н. и др. Соглашение экспертов Санкт-Петербургского отделения всероссийского научного общества аритмологов по периоперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией и/или трепетанием предсердий, направленных на катетерное лечение нарушений ритма сердца или имплантацию антиаритмических устройств. Вестник аритмологии. - 2016. - №. 86. - С. 70-75.

Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., ПОПОВ С.В., Ревিশвили А.Ш., Шубик Ю.В., Явелов И.С. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ // Российский кардиологический журнал. 2013. № 4 S3 (102). С. 1–100.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказана перспективность использования новых идей в науке, в практике: впервые проведена сравнительная оценка катетерной аблации и антиаритмической терапии в предотвращении прогрессирования фибрилляции предсердий. Впервые проведена сравнительная оценка эффективности катетерной аблации и антиаритмической терапии в плане сохранения синусового ритма в отдаленном периоде наблюдения. Впервые выявлены предикторы прогрессирования ФП, полученные в ходе анализа имплантируемых кардиомониторов. В отличие от научных работ других авторов (Parrone 2003 Jongnarangsin 2011) данное исследование было рандомизированное, проспективное. В отличие от проведенных работ (Abe 1997, Arya 2010, De Vos 2010), проведенное исследование является единственным, использующим данные имплантируемых кардиомониторов в выявлении предикторов прогрессирования фибрилляции предсердий.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что проведена модернизация существующих алгоритмов, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации. На основе полученных новых знаний обоснована целесообразность, доказана эффективность, безопасность и преимущество катетерной аблации в предотвращении прогрессирования фибрилляции предсердий по сравнению с антиаритмической терапией. В ходе исследования выявлены основные предикторы прогрессирования фибрилляции предсердий, что может иметь большое значение при отборе пациентов на первичную процедуру катетерной аблации. Полученные в процессе исследования новые знания позволят улучшить прогноз, снизить частоту госпитализаций, минимизировать риск тромбоэмболических осложнений пациентов с фибрилляцией предсердий.

Наиболее ценными признаны следующие выводы. Процент прогрессирования пароксизмальной до персистирующей формы фибрилляции предсердий достоверно ниже после

выполнения *катетерной аблации* по сравнению с антиаритмической терапией и составляет 4,3% и 28,3%, соответственно. В отдаленном периоде наблюдения процент сохранения синусового ритма значимо выше у пациентов после катетерной аблации по сравнению с антиаритмической терапией и составляет 63% и 28,3%, соответственно. Независимыми предикторами прогрессирования ФП являются: анамнез ФП более 5 лет, процент ФП более 4,5 в течение первых двух месяцев после начала лечения, наличие артериальной гипертензии. *Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие.* Пациентам с пароксизмальной фибрилляцией предсердий целесообразно выполнение радиочастотной изоляции легочных вен для снижения прогрессирования ФП. При отборе пациентов на первичную процедуру катетерной аблации по поводу фибрилляции предсердий предпочтительнее наличие анамнеза аритмии менее 5 лет, отсутствие артериальной гипертензии. «Процент ФП» по данным ИКМ более 4,5 в первые два месяца после начала лечения свидетельствует о высоком риске прогрессирования ФП.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, а также эффективность внедрения авторских разработок в лечебную практику центра интервенционной кардиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и клинических исследованиях, обработке и интерпретации полученных данных (обосновании выводов и основных положений), подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Председатель

Ломиворотов Владимир Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Ленько Евгений Владимирович

26.04. 2017 г.

М.П.