

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Научно-исследовательского Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России член-корр. РАН, профессор, д.м.н. Чазова И.Е.
«16» Июль 2015 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научной и практической ценности диссертации Сабера Сиамака на тему «ИНТЕРВЕНЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ БРУГАДА», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия», 03.02.07 – «генетика».

Актуальность темы исследования

Внезапная сердечная смерть, несмотря на достижения современной кардиологии, по-прежнему остается актуальной проблемой. По современным оценкам, синдром Бругада является причиной до 12% случаев внезапной сердечной смерти лиц со структурно нормальным сердцем. Это заболевание известно сравнительно недавно, впервые оно было описано в 90-х годах прошлого столетия, поэтому многие клинические, хирургические и особенно наследственные аспекты этого заболевания нуждаются в тщательном изучении.

Поскольку заболевание является жизнеугрожающим, а эффективной антиаритмической терапии до настоящего времени не известно, особенно

важно изучить перспективы хирургического лечения в снижении риска внезапной смерти.

Научная новизна исследования

Проведённое исследование является новым и актуальным. Впервые проведёно исследование клинических проявлений и электрокардиографических особенностей на группе больных с СБ различного этнического происхождения. Получены новые данные о клиническом и генетическом полиморфизме синдрома Бругада и предикторах ВСС.

Впервые проведено сравнение больных с синдромом Бругада, которые являются носителями мутаций в гене *SCN5A* и *KCNH2*. Впервые показано, что разные мутации вносят различный вклад в стратификацию риска ВСС.

Практическая значимость работы

Авторы провели клиническое обследование и молекулярно-генетический анализ 31 российских и 50 иранских пробандов с СБ, из которых 72 мужчин и 9 женщин.

Создан банк образцов ДНК, архивных клинических материалов пробандов с СБ и членов их семей. Такая работа может лечь в основу национального регистра больных с первичными аритмиями как в России, так и в Иране. Проведены 60 операций по имплантации ИКД. В рамках работы проведено медико-генетическое консультирование и разработан практический алгоритм оценки риска ВСС с учетом генетических результатов.

Достоверность полученных результатов

Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы и достоверны. В работе автор использовал

современные методы статической обработки данных. Выводы и практические рекомендации диссертации вытекают из содержания работы, сформулированы кратко и точно.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы работы можно использовать в практической медицине в специализированных кардиологических и кардиохирургических центрах и отделениях при медико-генетических центрах и консультациях, а также в лабораториях ДНК-диагностики.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация состоит из введения, 3-х глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Она изложена в традиционном стиле на 143 страницах машинописного текста и содержит 32 таблицы и 49 рисунков. Список литературы представлен 10 отечественными и 104 зарубежными источниками.

Обзор литературы

В первой главе на основе литературного обзора освещено современное состояние проблемы и основные направления изучения синдрома Бругада. Автор рассматривает разные точки зрения на проявления СБ и подходы к хирургическому лечению пациентов с СБ, особенно концентрируя внимания на нерешенных вопросах и противоречиях в имеющихся данных. Тщательно описаны не только клинические и генетические особенности синдрома Бругада, но и большое внимание уделено клеточной патофизиологии.

Обращает на себя внимание, что диссертантом недостаточно изучен опыт отечественных авторов, особенно учитывая, то, что недавно были разработаны и представлены (2012 г.) национальные рекомендации по лечению больных с внезапной сердечной смертью, ссылка на которые отсутствует в списке литературы и автореферате.

Материалы и методы

Во второй главе дана характеристика клинического материала и методов исследования, описаны основные принципы проведения лабораторно-инструментальной диагностики, статического анализа. Все методы являются современными и релевантными. В материальном обеспечении хирургической части работы не указано количество использованных одно-, и двухкамерных кардиовертеров дефибрилляторов, а фирмы-производители лишь перечислены. В последующем анализе это было бы важно, например, при определении факторов риска немотивированных шоков у обследуемых пациентов. В целом же глава написана подробно, и принципиальных замечаний нет.

Результаты и обсуждение

В третьей главе приводятся комплексные данные обследований, анализ основных жалоб, ЭКГ-феноменов, фармакологических тестов и оценка результатов имплантации ИКД в группе больных. Представлены результаты медико-генетического консультирования и поиска мутаций в генах, которые входят в состав сложного комплекса белка натриевого канала. Автором проведен анализ фактора риска ВСС. Раздел работы, посвященный генетическому анализу выполнен очень подробно, с использованием современных методов и занимает подавляющую часть всех представленных результатов диссертации. Стоит отметить, что эта область как раз является наименее изученной в проблематике лечения синдрома Бругада, поэтому

данная часть работы будет представлять наибольший интерес для специалистов.

Однако, очень мало внимания уделено хирургической части работы, хотя на данный момент единственно эффективным методом профилактики внезапной смерти у данной группы больных является именно имплантация ИКД. На наш взгляд хорошо бы дополнил работу анализ факторов риска осложнений, которые очень подробно описаны в главе материалы и методы. Не представлены также данные программирования ИКД-аппаратов в процессе наблюдения за пациентами. Допущена некоторая путаница в анализе мотивированных и немотивированных шоков, а количество немотивированных шоков в 30% говорит о некорректном использовании алгоритмов дискриминации желудочковых нарушений ритма.

В целом, глава изложена достаточно информативно, результаты представлены в таблицах и рисунках, отражающих содержание работы. Принципиальных замечаний по главе нет, однако присутствуют небольшое количество грамматических и стилистических ошибок.

Выводы и практические рекомендации

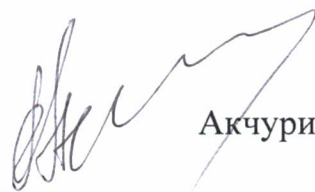
Выводы и практические рекомендации отражают суть работы и соответствуют целям и задачам, они логически вытекают из приведенного диссертационного материала, могут быть использованы в кардиологических и кардиохирургических центрах отделений, также они могут использоваться в ДНК лабораториях и для консультирования.

Заключение

Диссертация Сабера Сиамака «Интервенционное лечение и генетическое разнообразие больных с синдромом Бругада» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, посвященной

актуальной проблеме сердечно-сосудистой хирургии и генетики. По актуальности избранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности и новизне, а так же практической ценности диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 « Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия», 03.02.07 – «генетика». Отзыв на диссертацию Сабера Сиамака обсужден на заседании отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, протокол № 6 от 12.11.2015 г.

Руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии,
Научно-исследовательского Института
клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова
ФГБУ «Российский кардиологический
научно-производственный
комплекс» Минздрава России
академик РАН профессор д.м.н.



Акчурин Р.С.

Подпись
академика РАН Акчурина Р.С. заверяю
Ученый секретарь Научно-исследовательского
Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова
ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный
комплекс» Минздрава России
д.м.н.



Скворцов А.А.

121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а,
Телефон: (499) 140-93-36, 149-17-08
Электронная почта: info@cardioweb.ru

