

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Муталовой Эльвиры Газизовны на диссертацию Стафеевой Елены Александровны на тему «Новые прогностические маркеры фибрилляции предсердий у пациентов при остром коронарном синдроме», представленную в диссертационный совет Д 21.2.058.04, созданный на базе ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология

Актуальность темы продиктована тем, что фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением сердечного ритма. Известные факторы риска развития ФП включают старение, артериальную гипертензию, сахарный диабет, ишемическую болезнь сердца. ФП, постоянная или пароксизмальная, часто встречается у пациентов с острым коронарным синдромом. Сопутствующие механизмы развития мерцательной аритмии у этих больных включают ишемию и снижение предсердного кровотока, повышение конечно-диастолического давления в левом желудочке и в левом предсердии, диастолическую дисфункцию и нарушения вегетативной нервной системы. По данным разных источников частота фибрилляции предсердий при ОКС колеблется от 2% до 23%. ФП имеет тенденцию к прогрессированию от пароксизмальной до постоянной формы, что в свою очередь ассоциировано с ухудшением прогноза, прогрессированием хронической сердечной недостаточности и ухудшением качества жизни.

Одной из задач персонализированной медицины является предсказать индивидуальную предрасположенность к болезням и выработать персональную тактику профилактики. Недостаточно изученными на сегодняшний день остаются взаимосвязи клинико-генетических факторов фибрилляции предсердий у больных острым коронарным синдромом (ОКС).

Наследственные факторы в развитии ФП у пациентов с ОКС могут играть значительную роль, поэтому в мировой практике научных исследований большое внимание уделяют идентификации полиморфных участков генов с заменой одного нуклеотида на другой. В этой связи работа Стафеевой Елены Александровны, посвященная выявлению клинических, лабораторных, генетических факторов риска развития и прогрессирования фибрилляции предсердий у пациентов с ОКС, является чрезвычайно актуальной.

Научная новизна представленной для оппонирования работы состоит в том, что ходе решения поставленных задач Стафеева Елена Александровна получила ряд новых научных данных. Наиболее значимыми являются следующие результаты. Впервые была изучена роль некоторых вариантов генотипов, а именно: rs599839 (PSRC1), rs6795970 (Scn10a), rs2200733 (4-я хромосома), rs11556924 (ZC3HC1), rs10824026 (10-я хромосома) в развитии фибрилляции предсердий у больных ОКС и показана ассоциация между наличием генотипов GG rs599839 и GG rs10824026 со сниженным риском ФП на фоне ОКС. Кроме того, установлено, что фактором, ассоциированным с существенным риском прогрессирования фибрилляции предсердий на фоне перенесенного ОКС в течение года после выписки, является сниженная фракция выброса левого желудочка. Данные результаты расширяют знания о факторах, ассоциированных с риском развития ФП у больных ОКС

Содержание и оформление диссертационного исследования. Диссертационная работа Елены Александровны Стафеевой написана в традиционном стиле и оформлена согласно требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011. Работа состоит из введения, трех глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Диссертация изложена на 103 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных

обозначений и списка литературы. Список литературы представлен 177 источниками, из которых 149 - в зарубежных изданиях.

Во введении раскрыта актуальность проведенного исследования, корректно сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту.

Первая глава представлена обзором литературы, где авторами подробно проанализированы периодические издания, монографии, и другие источники по теме диссертационного исследования, обобщены и проанализированы современные данные о проблеме сочетанного течения ОКС и ФП.

В главе «Характеристика больных и методы исследования» представлен дизайн исследования, даны подробные характеристики по группам (основная и группа сравнения). Основная исследовательская группа представлена пациентами с острым коронарным синдромом на фоне фибрилляции предсердий, в качестве группы сравнения были пациенты с ОКС без ФП. Выборка обследованных достаточная для решения поставленных задач. В программу обследования пациентов вошли инструментальные и лабораторные методы, включая генетическое тестирование с определением генотипов однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов-кандидатов ФП. Для обработки полученных данных выбраны адекватные методы статистического анализа.

Результаты исследования представлены в семи подглавах третьей главы. В исследовании проанализированы различия в клинико-лабораторном профиле пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от наличия фибрилляции предсердий, проведена оценка факторов способствующих прогрессированию фибрилляции предсердий, выявлены факторы неблагоприятного прогноза (сердечно-сосудистая смерть, повторные госпитализации по поводу нестабильной стенокардии и ИМ, инсульт) после перенесенного острого коронарного синдрома, и проведена оценка некоторых

генетических полиморфизмов (rs599839 (PSRC1), rs6795970 (Scn10a), rs2200733 (4-я хромосома), rs11556924 (ZC3HC1), rs10824026 (10-я хромосома) в развитии фибрилляции предсердий у больных ОКС.

В разделе «**Заключение**» диссертант систематизирует полученные результаты. По результатам диссертационной работы сформулированы выводы, которые корректно отвечают задачам исследования. В практических рекомендациях предложены конкретные шаги по использованию результатов диссертации.

Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из 3 пунктов. Положения основываются на результатах проведённого исследования и хорошо обоснованы статистическими методами.

Автореферат полностью отражает основные положения, выносимые автором на защиту.

Принципиальных замечаний к оформлению диссертации нет.

Уровень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, которые представлены в диссертации, довольно высок, поэтому не вызывает возражений. В диссертационной работе верно выбраны методы статистического анализа с целью обоснования выводов. Стоит отметить правильность поставленных задач, которые обусловлены целью работы. Объем материала, использованный в диссертации, достаточен для определения достоверных для выявления достоверных различий в распределении вариантов генотипов. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. В целом диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается непротиворечивостью методологической базы,

последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Результаты, полученные Еленой Александровной в ходе выполнения данного исследования, имеют большую теоретическую и практическую значимость. Одной из важных задач эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний являются поиск и изучение показателей, влияющих на риск развития фибрилляции предсердий и её осложнений. Проведение подобного рода исследований позволяет выявлять факторы, способствующие возникновению и прогрессированию заболевания, оценивать их количественный вклад в формирование и дальнейшее течение фибрилляции предсердий при остром коронарном синдроме.

Несомненным плюсом работы является тот факт, что результаты данного исследования уже применяются в работе ГБУЗ НСО ГKB №1, а также в рамках учебного процесса в Новосибирском государственном медицинском университете на кафедре факультетской терапии имени проф. Г.Д. Залесского.

Оценивая диссертацию положительно, в заключении хотелось задать следующие вопросы:

1. Насколько доступно в реальной клинической практике определение предложенных в Вашей работе ОНП (rs599839 (PSRC1), rs10824026 (10-я хромосома)? Как это может повлиять на их ведение и формирование программ вторичной профилактики?

2. У каких индивидуумов необходимо определение генетических полиморфизмов (rs599839 (PSRC1), rs10824026 (10-я хромосома) с целью оценки риска развития фибрилляции предсердий?

3. Для пациентов после острого коронарного синдрома с факторами риска (ожирением, наличием хронической сердечной недостаточности с функциональным классом NYHA III-IV и ФВ ЛЖ менее 44%) в практических рекомендациях Вы рекомендуете более тщательное наблюдение. Хотелось бы уточнить, какие именно меры подразумеваются?

Заключение

Диссертация Стафеевой Елены Александровны на тему «Новые прогностические маркеры фибрилляции предсердий у пациентов при остром коронарном синдроме» является законченной научно квалификационной работой и соответствует требованиям п. 9 «Положение о присвоении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и может быть представлена к защите в диссертационном совете по искомой специальности.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,

профессор, заведующая кафедрой

госпитальной терапии №1 ФГБОУ

ВО БГМУ Минздрава России



Муталова Эльвира Газизовна

Подпись д.м.н., профессора Муталовой Э.Г. заверяю

Подпись: _____

Заверяю: _____

Башкирский государственный медицинский университет (ФГБОУ ВО БГМУ
МИНЗДРАВА РОССИИ)

Минздрава России

18.01.2023

Адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Телефон: 8 (347) 272-41-73

e-mail: bashsmu@yandex.ru

