

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Татаринцевой Зои Геннадьевны

«Ближайший и отдаленный прогноз при остром коронарном синдроме в сочетании с фибрилляцией предсердий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.20 – кардиология, медицинские науки

Актуальность темы диссертационной работы

В мире фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной и длительной сердечной аритмией у взрослого населения с предполагаемой распространенностью 2–4%. Прогнозируется рост ФП в будущем в связи с увеличением продолжительности жизни, а также более интенсивными поисками бессимптомной формы ФП в группах риска.

Как показали исследования последних лет, ФП не только повышает риск развития инсультов, но и – инфарктов миокарда (ИМ). Так, исследование REGARDS продемонстрировало, что ФП увеличивала риск развития ИМ более, чем в 2 раза, особенно в женской популяции. Влияние ФП на возникновение острого коронарного синдрома (ОКС) опосредуется множеством причин: общность факторов риска, наличие хронического субклинического воспаления, эндотелиальной дисфункции, тахиаритмии, приводящей к несоответствию потребности миокарда в кислороде и его доставки, возникновением коронарной тромбоэмболии, на долю которой приходится примерно 3% всех ИМ и др.

Между ИМ и ФП имеется двунаправленная связь: ИМ повышает риск развития ФП из-за ишемического ремоделирования миокарда предсердий, нарушенного коронарного кровообращения, в том числе в бассейне правой коронарной артерии, факторов воспаления, развития сердечной недостаточности и др. Несомненно. Что наличие одновременно той и другой патологии приводит к осложненному течению болезни и влияет на ее прогноз. Но в какой степени ФП усугубляет течение ИМ, какие ее формы являются наиболее неблагоприятными, можно ли их прогнозировать и какое влияние

оказывает на развитие болезни присоединившаяся коронавирусная инфекция – вопросы. Которые окончательно не решены и требуют научных исследований. В связи с вышесказанным, диссертационная работа Татаринцевой З.Г., посвященная изучению влияния ФП на исходы ОКС, весьма актуальна и востребована.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе Татаринцевой З.Г. на основании проспективного исследования на большой выборке пациентов установлена роль ФП как фактора, приводящему к осложненному течению ОКС, а так же - увеличивающего частоту инсультов, декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН), повторных ИМ в отдаленном периоде после ОКС.

Внутри группы с сочетанием ОКС и ФП определен контингент пациентов с высоким риском неблагоприятных событий. Наглядно продемонстрирован неблагоприятный краткосрочный прогноз у пациентов с впервые диагностированной ФП и худший отдаленный исход у больных с постоянной формой аритмии за счет увеличения геморрагических и тромбоэмболических осложнений.

Определены предикторы летального исхода у пациентов с ИМ, ФП и коронавирусной инфекцией.

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

Диссертационная работа Татаринцевой З.Г. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне, с продуманным многоуровневым сложным дизайном, отвечающим задачам исследования и включающим несколько групп больных. Обращает на себя внимание масштабность работы: большое количество включенных больных (5144 пациента), наличие контрольной группы, а так же группы пациентов с коронавирусной инфекцией.

Цель исследования убедительно обоснована, обозначенные задачи логично вытекают из поставленной цели исследования. Научные положения, выносимые на защиту. Четко сформулированы, обоснованы и отражают суть работы.

В работе проведена качественная статистическая обработка данных с использованием самых современных методов, что позволило разработать шкалы для прогнозирования летального исхода у пациентов с ОКС и различными формами ФП, в том числе перенесших инфекцию COVID-19. Данные шкалы, безусловно, могут быть использованы в работе врачей как амбулаторного, так и стационарного звена.

Достоверность полученных результатов, их новизна и большая практическая значимость не вызывают сомнений.

Содержание и оформление диссертации

Работа написана в традиционном стиле, хорошим научным языком, изложена на 171 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель включает в себя 136 источников, из них 126 – зарубежных авторов.

Введение характеризует актуальность исследования, цели, задачи, научную новизну, практическую значимость и личный вклад соискателя.

Первая глава посвящена обзору литературы. Обзор в полном объеме отражает тему диссертационного исследования и представлен анализом литературных источников последних лет, который проведен на должном уровне и свидетельствует о глубоком знании предмета исследования и профессиональной грамотности диссертанта.

Вторая глава диссертации посвящена материалам и методам исследования. Материалы и методы изложены достаточно подробно, в работе использованы современные методы исследования. Представлена подробная, продуманная и обоснованная программа обследования пациентов. Обращает на себя внимание спектр выбранных современных методов статистического анализа результатов.

В главах с третьей по седьмую представлены результаты собственных исследований. Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту и не имели статистически значимых различий по основным факторам риска, способным повлиять на отдаленный прогноз, таким как сахарный диабет, артериальная

гипертензия, хроническая болезнь почек, ИМ в анамнезе, уровень общего холестерина и его фракций.

Частота ФП в выборке больных с ОКС составила 9%, что сопоставимо с результатами крупных зарубежных исследований. В группе ФП чаще встречались такие осложнения госпитального этапа как ранняя постинфарктная стенокардия, острая левожелудочковая недостаточность и угрожающие жизни аритмии (фибрилляция желудочков, трепетание желудочков, атрио-вентрикулярная блокада 3 степени).

Чтобы определить, какой вклад вносит каждая из форм ФП (впервые диагностированная, пароксизмальная, постоянная/персистирующая) в структуру сердечно-сосудистой смертности, было проведено несколько дополнительных субанализов. Автором показано, что в впервые диагностированная ФП демонстрирует неблагоприятный краткосрочный прогноз, а постоянная форма аритмии связана с худшей выживаемостью в отдаленном периоде.

Кроме того, была отдельно выделена группа пациентов с ОКС, ФП и коронавирусной инфекцией COVID-19. На основе анализа больных из этой группы удалось определить предикторы летального исхода в данной когорте и построить прогностическую математическую модель вероятности наступления летального исхода. Автором было продемонстрировано, что у пациентов с сочетанием ОКС, ФП и COVID19 достоверно выше госпитальная летальность за счет рецидивов инфаркта миокарда, полиорганной недостаточности, присоединившихся бактериальных осложнений (бактериемия, бактериальная пневмония) и прогрессирования дыхательной недостаточности. Несомненный интерес вызывает факт прогностически актуальных сроков присоединения коронавирусной инфекции. Так у пациентов, госпитализированных по поводу ОКС и ФП, присоединившаяся коронавирусная инфекция протекает чаще в легкой или среднетяжелой форме, напротив, тяжелая инфекция с 4 степенью тяжести поражения легочной паренхимы может осложниться ОКС и ФП, однако, которые не являются основной причиной смерти.

В заключении диссертант кратко и достаточно четко отражает сущность работы, дает характеристику выполненных исследований и полученных результатов.

Все выводы вытекают из материалов диссертации, обоснованы и полно отражают содержание работы и являются ее логическим завершением. Выводы полностью отвечают поставленным задачам.

В разделе «Практические рекомендации» акцентируется внимание на важности наблюдения за группой пациентов с ИМ в сочетании с ФП на амбулаторном этапе именно кардиологами, а не терапевтами. Кроме того, врачам амбулаторного звена предлагается прогностическая модель риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности данных больных.

Значимость для медицинской науки и практики, полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа Татаринцевой З.Г. выполнена на достаточно высоком уровне и полученные в ней результаты имеют научную и практическую значимость.

Полученные данные диссертационного исследования обосновывают целесообразность использовать разработанные автором прогностические шкалы, предсказывающие вероятность летального исхода у изучаемых групп пациентов, в рутинной медицинской практике. Установлено, что больные ОКС с сопутствующей ФП подвержены более тяжелому сердечно-сосудистому риску, при котором чаще развиваются инсульты, декомпенсация хронической сердечной недостаточности и повторные инфаркты миокарда, что в конечном итоге характеризуется госпитальной летальностью выше, чем в 2,5 раза в сравнении с пациентами с синусовым ритмом. На основании полученных результатов автором четко сформулированы практические рекомендации, имеющие важное значение для ведения данных пациентов.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ в журналах, включенных Высшей аттестационной Комиссией при Министерстве образования и науки РФ в «Перечень периодических научных изданий, рекомендуемых для публикации научных работ, отражающих основное научное содержание кандидатских диссертаций», напечатано одно учебно-методическое пособие и получено 3 охранных документа интеллектуальной собственности (патента).

Диссертация и автореферат наглядно оформлены в соответствии с современными требованиями, написаны грамотным литературным языком. Принципиальных возражений по содержанию и оформлению материалов кандидатской диссертации Татаринцевой З.Г. нет.

В завершении анализа диссертации Татаринцевой З.Г. хотелось бы подчеркнуть, что научная работа производит очень хорошее впечатление в связи с актуальностью темы, масштабностью исследования, высоким методическим уровнем, полнотой изложения, важными научными выводами и практической ценностью.

Принципиальных замечаний к работе нет. В качестве дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Как часто по Вашей выборке пациентов и регистра в целом пациенты с ФП принимали антикоагулянты до развития ОКС?
2. Встречались ли в Вашей выборке больные с эмбологенными ИМ?
3. Как Вы можете объяснить отсутствие кровотечений в группе пациентов с ОКС без ФП в течение первого года наблюдения и возрастание частоты кровотечений на втором году? Ведь объем тромбоцитарной терапии максимален в течение 6-12 месяцев после перенесенного ОКС?

Заданные вопросы ни в коем случае не умаляют ценности диссертации, а лишь указывают на интерес к ней.

Заключение

Диссертация Татаринцевой З.Г. «Ближайший и отдаленный прогноз при остром коронарном синдроме в сочетании с фибрилляцией предсердий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи прогнозирования течения заболевания у пациентов с ОКС в сочетании с ФП в краткосрочном и отдаленном периодах болезни, имеющей важное научно-теоретическое и практическое значение для кардиологии.

Диссертация Татаринцевой З.Г. по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о

присуждении ученых степеней» (утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021, № 1539 от 11.09.2021, с изменениями, внесенными постановлением Правительства Российской Федерации №751 от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология.

Официальный оппонент
заведующая кафедрой факультетской терапии
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Болдуева Светлана Афанасьевна

Данные о докторе медицинских наук, профессоре С.А. Болдуевой заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»
Минздрава России
доктор медицинских наук

Трофимов Евгений Александрович

«12» января 2023 г.

Почтовый адрес:

195067, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41.

Тел.: (812) 303-50-00. E-mail: rectorat@szgmu.ru.

