

ОТЗЫВ ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Соколовой Анастасии Андреевны на диссертацию Орловой Ирины Юрьевны «Структурно-функциональные изменения сердца и когнитивный статус пациентов с различными формами фибрилляции предсердий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы диссертационной работы

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией у взрослых во всем мире. Важный вклад в развитие ФП вносит ряд заболеваний, которые создают субстрат для поддержания аритмии: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, ожирение, хроническая болезнь почек и хроническая сердечная недостаточность. Коморбидная патология приводит к медленному прогрессированию структурного ремоделирования желудочков и предсердий. Структурное ремоделирование сопровождается электрической диссоциацией между мышечными пучками и локальной неоднородностью проведения, способствующей возникновению ФП. Изучение маркеров фиброза (а именно биомаркеров, ответственных за окислительный стресс, сигнального пути TGF- β , веществ, выделяемых фибробластами при их активации) является актуальным подходом в развитии диагностики прогрессирования ФП. Эхокардиография с применением методики speckle tracking в сочетании с анализом биомаркеров фиброза миокарда позволит более детально представить патофизиологические аспекты течения данной аритмии у

пациентов с различной коморбидной патологией и, возможно, в будущем позволит более точно предсказывать сердечно-сосудистые исходы ФП, а также время перехода ФП из пароксизмальной формы в постоянную.

Изучение когнитивного статуса у пациентов с ФП также является значимой проблемой современной кардиологии как с теоретической, так и с практической точки зрения. В результате болезни мелких сосудов, ассоциированной с сердечно-сосудистыми рисками, развивается сосудистое когнитивное расстройство, варьирующее в своем проявлении от умеренных нарушений до деменции. Кроме факторов, напрямую влияющих на свойства сосудистой стенки (артериальная гипертензия, сахарный диабет), возможную роль в развитии болезни мелких сосудов может играть гипоперфузия головного мозга. ФП напрямую влияет на объем перфузии головного мозга, а постоянная форма данной аритмии ассоциирована с максимальным снижением объема кровотока, что может приводить к более выраженному изменению когнитивного статуса у данных пациентов, что негативно влияет на качество жизни пациентов с ФП и косвенно приводит к неблагоприятным исходам данной аритмии.

Учитывая вышеизложенное, необходимо проведение более детальное изучение комплексной оценки структурно-функциональных особенностей сердца и когнитивного статуса у пациентов с различными формами ФП.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы, сформулированных диссертантом, основывается на достаточном объеме проанализированного клинического материала и включает анализ данных 147 пациентов с ФП в ретроспективной части работы и 124 пациентов в одномоментном поперечном исследовании с изучением маркеров фиброза, гемодинамических параметров с использованием метода speckle tracking эхокардиографии и оценкой когнитивного статуса пациентов

с аритмией. Не вполне понятно присутствие 57 пациентов без ФП в качестве группы сравнения, т.к. сопоставление этих данных не выливается в какие-либо выводы и рекомендации. Цель диссертации можно было бы расширить, так как в данной формулировке она отражает только вторую часть проведенного исследования. В то же время, задачи в работе охватывают не только структурно-функциональные параметры сердца и когнитивного статуса пациентов, но также оценку полиморбидности и структуры лекарственных назначений. При этом не вполне ясно, каким образом это раскрывает основную цель исследования.

Достоверность полученных результатов обоснована адекватным выбором статистических методов обработки материала. Полученные в ходе работы данные систематизированы и проиллюстрированы таблицами и рисунками логично дополняют текст диссертационного исследования.

Выводы диссертации не в полной мере соответствуют задачам исследования и в реальности они гораздо подробнее отражают по ряду позиций полученный материал. Практические рекомендации диссертационной работы следовало бы сформулировать более аккуратно, поскольку дизайн работы не подразумевал проспективного наблюдения и оценки клинических исходов, а также не проводился анализ влияния оценки анализируемых факторов на риск развития неблагоприятных событий. Практические рекомендации включают в себя суждения, основанные как на анализе ретроспективных данных, так и на одномоментных результатах исследования, однако следует более осторожно их экстраполировать на популяцию пациентов с ФП из-за небольшого размера выборки. Тем не менее, можно утверждать, что научные положения и практические рекомендации представленной диссертационной работы являются вполне обоснованными.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Результаты, полученные диссертантом в ходе проведения научной работы, получены на достаточном объеме клинического материала с

использованием адекватных методов исследования. Охарактеризованы особенности назначения антикоагулянтной терапии в группах пациентов с различными клинико-демографическими характеристиками. Изучены лабораторные (С-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа, N-терминальный пропептид проколлагена III типа, галектин-3, трансформирующий фактор бета-1) и эхокардиографические параметры сердца с использованием методики speckle tracking. Кроме того, проанализирована полиморбидность и изучен спектр сопутствующих заболеваний с расчетом индекса коморбидности Чарльсона и когнитивный статус пациента с помощью адекватных оценочных тестов и шкал.

Применение новых методов диагностики структурно-функциональных особенностей миокарда с использованием speckle tracking эхокардиографии позволило достоверно подтвердить тот факт, что пациенты с постоянной/персистирующей формами ФП имеют более выраженные структурно-функциональные изменения миокарда левых отделов сердца, в том числе вследствие повышения их жесткости, по сравнению с больными, имеющими пароксизмальную форму ФП. Это представляет собой логичную взаимосвязь между лабораторными уровнями маркеров фиброза и клиническими проявлениями ФП. Статистически значимая линейная зависимость между сывороточным уровнем биомаркеров фиброза и значениями эхокардиографических показателей, характеризующих жесткость миокарда левого желудочка и его способность к расслаблению (глобальный продольный стрейн левого желудочка, E/e' сред., ускорение пика E, коэффициент диастолической эластичности), обуславливает преимущество лабораторной и инструментальной диагностики.

Таким образом, выводы, научные положения и практические рекомендации содержат обоснованную и достоверную информацию.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ в печатных изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК (включая 2 в изданиях, входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science).

Оценка содержания диссертации

Диссертация выполнена по общепринятому плану в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии (ВАК), написана корректно, хорошо иллюстрирована. Диссертационная работа изложена на 165 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, методов исследования и характеристики обследованных пациентов, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы, включающего 217 наименований (39 русскоязычных, 178 англоязычных) и приложения. Текст проиллюстрирован 35 таблицами и 20 рисунками.

Актуальность проводимого исследования доступно показана во введении, на ее основании четко сформулирована цель. Задачи исследования преимущественно соответствуют цели и направлены на ее реализацию.

Обзор литературы представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации. Автор анализирует проблемы, имеющие отношение к когнитивным нарушениям у больных с ФП, структурно-функциональным изменениям миокарда и их взаимосвязь с маркерами фиброза у пациентов с различными формами ФП, но не в полной мере отражает современные подходы оценки и значимости полиморбидности для данной аритмии.

Материалы и методы описаны подробно и детально прорисовывают группы (даже те из них, которые в дальнейшем не входят в основной анализ диссертационной работы).

При изложении результатов исследования представлены данные по индексу коморбидности Чарлсон, когнитивным нарушениям, психическому статусу, эхокардиографическим показателям и уровням маркеров фиброза. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что у пациентов в группе с постоянной/персистирующей формой ФП статистически значимо выше индекс коморбидности, число сопутствующих заболеваний, жесткость миокарда левого желудочка и левого предсердия, уровни галектин-3 и TGF- β 1 в сочетании с худшим когнитивным статусом.

Глава «Обсуждение» представлена последовательным изложением литературных данных и собственных результатов, которую могло бы украсить их большее сопоставление друг с другом.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные на основе результатов диссертационной работы, отражают решение поставленных цели и задач.

В целом, диссертация написана хорошим литературным языком, орфографические и стилистические ошибки встречаются редко. Несколько затрудняет восприятие материала нарушение нумерации таблиц по тексту.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. По проведенному исследованию имеется несколько вопросов, которые имеют дискуссионный характер и не умаляют значимости осуществленной работы.

Вопросы к соискателю

1. Чем можно объяснить тот факт, что в Вашей работе было показано высокое распространение хронического гастрита у пациентов именно с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий? Проводился ли поиск этиологии данного заболевания, которое

чаще всего связано с инфекцией *Helicobacter pylori* или приемом нестероидных противовоспалительных средств?

2. Каким образом в Вашей работе оценивалось влияние полученных результатов на прогноз пациентов?
3. Группы пациентов с персистирующей и постоянной формой ФП в Вашей работе достоверно отличаются от группы пациентов с пароксизмальной ФП по ряду характеристик. Каким образом Вы учитывали влияние длительности течения ФП на когнитивные нарушения, а также более продвинутых стадий ХСН на степень фиброза у пациентов данной группы?

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат содержит все структурные элементы диссертации в соответствии с требованиями руководящих документов, отвечает содержанию, идеям и выводам, сформулированным в диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Орловой Ирины Юрьевны на тему «Структурно-функциональные изменения сердца и когнитивный статус пациентов с различными формами фибрилляции предсердий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – неинвазивная оценка структурно-функциональных изменений миокарда и характера когнитивных нарушений у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий, что имеет существенное значение для кардиологии. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Орловой Ирины Юрьевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции (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., № 62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Орлова Ирина Юрьевна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук



Анастасия Андреевна Соколова

Подпись д.м.н., профессора А.А.Соколовой ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор



Ольга Николаевна Воскресенская

« 15 » 04 2024 г.