

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Дуплякова Дмитрия Викторовича на диссертацию Мингалимовой Альфии Рависовны на тему: «Роль миокардиального фиброза и воспаления в развитии фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) на сегодняшний день является одной из наиболее частых форм нарушения сердечного ритма после операции коронарного шунтирования (КШ). По общим подсчетам распространенность послеоперационной ФП составляет около 18-40% и увеличивается с возрастом пациента. Известно, что ФП является независимым фактором риска развития нарушений мозгового кровообращения, сердечной недостаточности и системных тромбоэмболий, в связи с чем изучение фундаментальных аспектов патогенеза развития ФП после операции КШ является важной задачей как для науки, так и для практической кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

Современные исследования, посвященные вопросу роли миокардиального фиброза и факторов воспаления в генезе послеоперационной ФП, редко подтверждаются гистологическим исследованием миокарда, в связи с чем, по-прежнему, остается не ясным, ФП, ассоциированная с хирургическим вмешательством, является следствием длительно протекающей кардиальной патологии или это прямое осложнение кардиохирургической операции.

Также не до конца понятно, какую роль в патогенезе ФП играют сывороточные маркеры фиброза и воспаления, их взаимосвязь со структурно-функциональным ремоделированием миокарда, и насколько в клинической практике возможно и целесообразно определение данных показателей для уточнения риска развития аритмии в раннем послеоперационном периоде.

Безусловно, выявление предоперационных и интраоперационных факторов, позволяющих прогнозировать развитие ФП после операции КШ

позволит своевременно начать мероприятия по медикаментозной или хирургической профилактике аритмии, что, в свою очередь, позволит уменьшить риск прогрессирования сердечной недостаточности, тромбоэмболических и геморрагических осложнений у данной группы пациентов.

Изучению именно этих вопросов посвящена диссертационная работа Мингалимовой А.Р., в связи с чем актуальность исследования для современной медицинской науки и практического здравоохранения не вызывает сомнений.

Научная новизна и значимость полученных результатов для науки и практики

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Мингалимовой А.Р. не вызывает сомнений.

Впервые проведено сопоставление результатов инструментальных, лабораторных и гистологических методов исследования миокардиального фиброза и воспаления у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий низкого риска неблагоприятного исхода по шкале EuroSCORE II, в зависимости от регистрации первичного пароксизма ФП на госпитальном этапе после операции КШ. Продемонстрировано, что учет результатов предоперационного эхокардиографического и гистологического исследований позволяет улучшить алгоритмы прогнозирования регистрации первичного пароксизма ФП у пациентов в ранние сроки после операции КШ.

Впервые установлена ассоциация сывороточной концентрации фибронектина со структурным ремоделированием левого желудочка по типу концентрической гипертрофии (КГЛЖ), а также связь более высоких значений нейтрофильно-лимфоцитарного отношения до операции КШ и на 7 сутки после операции.

В рамках работы автором также отмечены ассоциации результатов клиничко-anamнестических (индекс массы тела, возраст) и инструментальных методов исследования (данные 24-часового холтеровского мониторирования

ЭКГ и коронарографии), что свидетельствует о полноте и объективности выполненного исследования.

Изучение и получение результатов о концентрации сывороточных маркеров фиброза (галектин-3), внеклеточного матрикса (фибронектин), высокочувствительного С-реактивного белка и данных гистологического исследования биоптатов ушек правого предсердия у данной категории пациентов доказывает исключительную научную новизну работы.

В то же время работа Мингалимовой А.Р. имеет несомненную практическую значимость для кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов, практикующих в условиях кардиохирургического отделения многопрофильного стационара. Разработанные в ходе исследования многофакторные регрессионные модели на основании инструментальных и гистологических методов исследования позволяют выявить пациентов высокого и низкого риска развития ФП на госпитальном этапе после операции КШ. Показана необходимость определения типа структурного ремоделирования левого желудочка у пациентов перед плановой хирургической реваскуляризацией миокарда. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в практическом здравоохранении, а также в работе научно-исследовательских институтов и кафедр, изучающих проблемы осложнений после кардиохирургических вмешательств.

Научная новизна и практическая значимость сформулированы четко, соответствуют содержанию работы, актуальность выбранной темы обоснована. Результаты исследования внедрены в работу кардиохирургических отделений №1 и №2 ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и рекомендаций диссертации

В диссертации Мингалимовой А.Р. следует отметить высокую степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и научных положений.

Полнота и достоверность работы обеспечиваются достаточным количеством включенных в исследование пациентов (n=80), методически грамотно спланированным дизайном исследования, полностью соответствующим поставленной цели и задачам, и отвечающим современным требованиям, предъявляемым к научным работам.

В работе использованы современные инструментально-лабораторные методы исследования: оценка уровня галектина-3, фибронектина и высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови, экспертная трансторакальная эхокардиография и световая микроскопия биоптата ушка правого предсердия.

Полученные результаты, основанные на достаточном количестве материала и применении современных статистических методов обработки, позволили автору грамотно и четко сформулировать выводы, основные научные положения, выносимые на защиту и дать ценные практические рекомендации, в полной мере соответствующим цели и задачам исследования.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Мингалимовой А.Р. построена по классическому принципу изложения материала, представлена на 115 страницах компьютерной верстки, и включает в себя: оглавление, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, включающего 147 источников, из которых 66 отечественных и 81 иностранный. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 23 рисунками.

В названии работы отражена суть проведенного диссертационного исследования.

Глава «Обзор литературы» подробно отражает текущее состояние рассматриваемой проблемы в мировой литературе, содержит достаточное количество зарубежных и отечественных источников. Автор подробно освещает современные и фундаментальные исследования, посвященные ФП,

ассоциированной с хирургическим вмешательством. Анализ литературы убедительно доказывает актуальность исследования, отсутствия единого подхода к оценке риска развития ФП после операции КШ, обуславливающие необходимость разработки новых алгоритмов обследования данной категории пациентов.

Глава «Материал и методы» содержит подробную клиническую характеристику обследуемых пациентов, клинико-анамнестических и инструментально-лабораторных методов исследования на трех этапах хирургического лечения (дооперационном, интраоперационном и послеоперационном). Обращает внимание подробное описание этапов выполнения интраоперационной биопсии части ушка правого предсердия и биобанкирования образцов крови, что делает работу воспроизводимой в реальной клинической практике.

В главе «Результаты исследования» представлена подробная демографическая характеристика участников исследования, охарактеризованы все основные методы исследования, используемые в практике перед операцией КШ. Представлены результаты лабораторных анализов крови, в том числе и в динамике, трансторакальной эхокардиографии, данные коронарографии, показателей интраоперационного этапа, описаны и проиллюстрированы результаты гистологического исследования части ушка правого предсердия. Описаны этапы разработки двух логистических регрессионных моделей прогноза регистрации первичного пароксизма ФП на госпитальном этапе после операции КШ.

Результаты изложены четко, хорошо иллюстрированы таблицами и рисунками и активно обсуждены в 4 главе, где полученные данные сопоставлены с данными других отечественных и зарубежных исследований. В «Заключении» работы кратко изложена суть проведенного исследования.

Выводы и практические рекомендации сформулированы убедительно, полностью соответствуют целям и задачам диссертационного исследования.

Автореферат Мингалимовой А.Р. оформлен в классическом стиле, в соответствии с требованиями ВАК при Минобрнауки России. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертационного исследования.

По теме диссертации опубликованы 14 научных работ, в том числе 6 статей в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и входящих в международную базу цитирования Scopus, и 8 тезисов. Публикации полностью отражают основные результаты и выводы диссертационного исследования.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационного исследования

Принципиальных замечаний, влияющих на научную и практическую значимость диссертационной работы нет, но есть несколько вопросов по существу:

1. Во многих кардиохирургических клиниках существует внутренний протокол профилактики ПОФП. Из работы не ясно, использовалась какая-либо профилактика у пациентов, включенных в Ваше исследование? Если нет, то когда проводилась отмена бета-блокаторов и статинов до операции, и как быстро возвращали их прием после КШ?
2. Интересно, что характеристики самой операции, как в Вашем исследовании, так и во многих других публикациях, редко когда оказывают значимое влияние на риск развития ПОФП. Таким образом, развитие ПОФП предопределено заранее состоянием предсердий?
3. Рекомендовалась ли пациентам антикоагулянтная терапия после выписки из стационара?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мингалимовой Альфии Рависовны на тему: «Роль миокардиального фиброза и воспаления в развитии

фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача кардиологии – поведено комплексное изучение патогенетических механизмов развития ФП после операции КШ и выявление основных диагностических критериев, ассоциированных с послеоперационной ФП, что является важным для практической медицины.

По своей актуальности, научно-практической значимости и новизне диссертационная работа Мингалимовой Альфии Рависовны соответствует требованиями п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г. и др.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Мингалимова А.Р. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология.

Официальный оппонент:

Заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», доктор медицинских наук, профессор



Дупляков Дмитрий Викторович

«15» сев. 2024г

Подпись официального оппонента заверяю: Сец (Ф.И.О., подпись)

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»
Адрес: 443070, г. Самара, ул. Аэродромная, 43
Телефон: +7(846)373-70-67
E-mail: Duplyakov@yahoo.com

Печатный отдел кадров
ГБУЗ "Самарский областной
клинический кардиологический
диспансер им. В.П. Полякова"

Сец Семенович

В диссертационный совет 21.1.039.02

на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Мингалимовой Альфии Рависовны на тему: «Роль миокардиального фиброза и воспаления в развитии фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования» по специальности 3.1.20. – Кардиология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Дупляков Дмитрий Викторович, 09.08.1968г, Российская Федерация	Доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, мед. науки, профессор	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», 443070, г. Самара, ул. Аэродромная,43.	Заместитель главного врача по медицинской части	<p>1. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. МикроРНК: роль в патофизиологии фибрилляции предсердий и возможности использования в качестве биомаркера. Бюллетень сибирской медицины. 2021. Т. 20. №3. С. 203–212.</p> <p>2. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В., Кокорин В.А. Прогностические маркеры развития фибрилляции предсердий у пациентов после острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (результаты наблюдательной программы «ФАКЕЛ»). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 17. №5. С.25-33.</p> <p>3. Кузнецов Д.В., Геворгян А.А., Новокшенов В.В., Крюков А.В., Поляева М.В., Ляс М.Н., Хальметова А.А., Дупляков Д.В. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца с SARS-CoV-2 инфекцией: поиск оптимальной стратегии. Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. №1S. С. 4342</p> <p>4. Рубаненко О.А., Фатенков О.В., Кузнецов Д.В., Семагин А.П., Хохлунов С.М., Дупляков Д.В. Факторы, ассоциированные с развитием послеоперационной</p>

