

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Голуховой Елены Зеликовны 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

Ишемическая болезнь сердца является одной из ведущих причин смерти во всех странах мира. На сегодняшний день, несмотря на увеличивающуюся частоту чрескожных коронарных вмешательств, операция коронарного шунтирования (КШ) остается «золотым стандартом» лечения пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Несмотря на высокие уровни клинической эффективности и безопасности хирургической реваскуляризации миокарда, поиск способов профилактики послеоперационных осложнений остается актуальной темой как для практической кардиологии, так и для фундаментальной науки.

История операции КШ насчитывает более полувека, и с этого момента было выявлено большое количество факторов, ассоциированных с развитием наиболее частого нарушения ритма в послеоперационном периоде – фибрилляции предсердий (ФП) у разных групп больных. Данное осложнение имеет серьезные негативные последствия для пациентов и системы здравоохранения, включая рост сердечно-сосудистой смертности, частоты развития геморрагических и тромбэмболических осложнений, повторных госпитализаций и увеличение продолжительности пребывания в стационаре.

Ранее вклад окислительного стресса, воспаления и активации миофибробластов активно обсуждался и нашел подтверждение в рамках изучения возникновения и поддержания ФП, не ассоциированной с хирургическим вмешательством, что подробно описано в многочисленных отечественных и зарубежных публикациях. В то же время патогенез

послеоперационной ФП имеет ряд особенностей, сочетая исходные структурно-функциональные изменения предсердий, интраоперационное системное воспаление и послеоперационные инициирующие факторы.

Усовершенствование методов стратификации риска развития послеоперационной ФП актуально для повышения эффективности операции КШ, способствуя как уменьшению доли лиц, принимающих антиаритмическую и антикоагулянтную терапию, так и увеличению выявляемости пациентов с высоким риском развития аритмии в раннем послеоперационном периоде, и как следствие – возможности своевременного проведения медикаментозных и хирургических методов профилактики.

В работе Мингалимовой А.Р. ставится важная задача современной кардиологии – оценить результаты инструментально-лабораторных методов исследования, отражающих в первую очередь наличие и выраженность миокардиального фиброза и воспаления, и выявить их ассоциацию с впервые зарегистрированным пароксизмом ФП на госпитальном этапе после операции КШ.

В связи с вышеуказанным, представленная диссертационная работа является актуальной для современной медицинской науки и практического здравоохранения.

Научная новизна и значимость полученных результатов для науки и практики

Следует подчеркнуть высокую степень новизны и практическую направленность выполненного исследования.

Проведенное исследование нацелено на изучение фундаментальных механизмов развития послеоперационной ФП, а также на выявление клинико-анамнестических и инструментально-лабораторных факторов, ассоциированных с первично-зарегистрированным пароксизмом ФП на госпитальном этапе после операции КШ у пациентов, не имеющих аритмию в анамнезе.

В рамках работы автором проанализированы результаты основных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования: данные коронарограмм, 24-часового холтеровского мониторирования, эхокардиографии, биохимического и клинического анализа крови, что делает выполненное исследование воспроизводимым в клинической практике.

В то же время изучение сывороточной концентрации фибронектина, галектина-3, маркеров системного воспаления периферической крови и степени миокардиального фиброза в биоптатах ушек правого предсердия (ПП), доказывает исключительную научную новизну работы.

Разработанные в ходе исследования многофакторные регрессионные модели, включающие статистически обоснованные пороговые значения выраженности фиброза в ушке ПП и эхокардиографических маркеров структурного ремоделирования левых отделов сердца, имеют важное практическое значение для современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии в рамках прогнозирования регистрации первичного пароксизма ФП у пациентов в ранние сроки после операции КШ.

Полученные автором результаты позволят врачу-кардиологу стратифицировать больных, поступивших на плановую операцию КШ на группы высокого и низкого риска развития послеоперационной ФП и оптимизировать пред- и послеоперационную медикаментозную терапию. Результаты исследования внедрены в работу кардиохирургического отделения №1 и №2 ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

В будущем, достижения выполненной научно-квалификационной работы сделают возможными совершенствование методов медикаментозной и хирургической профилактики послеоперационной ФП и как следствие, повышение эффективности результатов хирургической реваскуляризации миокарда.

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и рекомендаций диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений диссертации не вызывают сомнений.

Количество включенных в исследование пациентов (n=80), качество материала, методически грамотно спланированный дизайн исследования, квалифицированное применение современных статистических методов обработки убеждают в достоверности результатов, полученных автором. Тема исследования является обоснованной на основании изучения отечественных и зарубежных источников литературы по проблеме исследования, автором грамотно сформулированы научные положения, выносимые на защиту. Сформулированные выводы подтверждены полученными результатами, соответствуют цели и задачам исследования и в полном объеме отражают результаты исследования.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Мингалимовой А.Р. выполнена в соответствии с требованиями ВАК, изложена на 115 страницах компьютерной верстки, построена по классическому принципу 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 иностранных. Следует отметить, что диссертация написана научным языком, в ней отсутствуют злоупотребление сокращениями, стилистические и орфографические ошибки. Название работы отражает суть диссертационной работы, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимости сформулированы четко, соответствуют содержанию работы, актуальность выбранной темы обоснована.

Глава «Обзор литературы» хорошо систематизирована, включает в себя современные аспекты изучаемого вопроса, содержит достаточное количество

зарубежных и отечественных источников. В главе описаны существующие фундаментальные и клинические исследования в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии по изучению пациентов с развившейся ФП после операции КШ.

Глава «Материал и методы» содержит четкое и подробное описание дизайна исследования и использованных инструментально-лабораторных методов исследования на дооперационном, интраоперационном и послеоперационном этапе лечения пациентов. Большое внимание уделено описанию этапов выполнения интраоперационной биопсии части ушка ПП и биобанкирования образцов крови, что наглядно продемонстрировано с помощью самостоятельно выполненных иллюстраций.

В главе, посвященной результатам исследования, представлена подробная демографическая характеристика участников исследования, описаны и охарактеризованы все основные методы исследования, используемые в кардиохирургической практике перед операцией КШ. Отсутствие критериев невключения у пациентов подтверждено лабораторно. Показатели интраоперационного этапа описаны и охарактеризованы в полной мере, представленные иллюстрации демонстрируют разную степень выраженности миокардиального фиброза и наличие круглоклеточной инфильтрации в ушке ПП у исследуемых пациентов. Показатели клинического анализа крови, в том числе новые маркеры системного воспаления, проанализированы в динамике (до операции КШ, на 1 сутки после операции КШ и на 7 сутки после операции КШ).

В заключении дана оценка вклада каждого фактора в развитии конечной точки исследования сначала в однофакторном, а затем в многофакторном логистическом регрессионном анализе с выявлением независимых предикторов регистрации первичного пароксизма ФП на госпитальном этапе после операции КШ. Сформулированы две логистические регрессионные модели.

Обсуждение результатов исследования представлено подробно и аргументировано, включает сравнение результатов исследования с результатами других публикаций, посвященных данной тематике.

В конце даны выводы и предложены практические рекомендации. Выводы хорошо сформулированы и полностью соответствуют целям и задачам исследования. Практические рекомендации завершают результаты диссертации.

Публикации автора по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 14 печатных работ, в том числе 6 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, входящие в международную базу цитирования Scopus и 8 тезисов.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационного исследования

Замечаний, влияющих на научную и практическую значимость работы нет. Резюмируя, можно заключить, что данная диссертация является самостоятельным завершенным научным исследованием.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертационного исследования. Текст оформлен в соответствии с требованиями ВАК при Минобрнауки России.

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», выполненная под научным руководством д.м.н., профессора,

академика РАН Драпкиной О.М., представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком уровне, и решающей актуальную научно-практическую задачу кардиологии – выявление фундаментальных патогенетических механизмов развития ФП после операции КШ, а также основных факторов, имеющих предикторную роль в отношении ФП у пациентов низкого риска неблагоприятного исхода после хирургической реваскуляризации миокарда, что имеет важное значение для практической медицины.

По своей актуальности, научно-практической значимости и новизне диссертационная работа Мингалимовой Альфии Рависовны соответствует требованиям 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:

Директор ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН



Голухова Елена Зеликовна

Е. Зеликовна 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, дом 135
Телефон: +7(495)414-77-02
E-mail: egolukhova@bakulev.ru

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 представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Голухова Елена Зеликовна, 11.01.1960 Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, медицинские науки, профессор, академик РАН	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»	Директор, заведующий отделением неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского	1. Голухова Е.З., Булаева Н. И., Мрикаев Д.В., Александрова С.А., Кудряшова Е.Н., Джидзалова Д.Х., Моллаева Д.Д., Бердибеков Б.Ш. Оценка деформации левого предсердия с помощью спекл-трекинг эхокардиографии для прогнозирования послеоперационной фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования: систематический обзор и метаанализ. Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28. №7. С. 71-82. 2. Шварц В.А., Ле Т.Г., Энгиноев С.Т., Сокольская М.А., Испирян А.Ю., Шварц Е.Н., Нудель Д.В., Арасланова Н.Х., Петросян А.Д., Талибова С.М., Донакян С.А., Чернов И.И., Бокерия Л.А., Голухова Е.З. Ассоциация новых маркеров системного воспаления с риском развития впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий при использовании колхицина у пациентов при операциях на открытом сердце. Анналы

		Минздрава России) 121552, Москва, Рублевское шоссе, дом 135	аритмологии. 2023. Т. 20. № 1. С 22-33. 3. Голухова Е.З., Керен М.А., Завалихина Т.В., Булаева Н.И., Марапов Д.И., Сигаев И.Ю., Мерзляков В.Ю., Алшибая М.Д., Волковская И.В., Яхяева К.Б., Шейкина Н.А. Прогнозирование неблагоприятных госпитальных исходов после изолированного коронарного шунтирования: результаты одноцентрового когортного исследования // Вестник Российской академии медицинских наук. 2023. Т. 78. №3. С. 176-184. 4. Голухова Е.З., Булаева Н.И., Александрова С.А., Сапарбаев А.А., Абгарян А.А., Бердибеков Б.Ш. Количественная оценка эпикардальной жировой ткани с помощью компьютерной томографии как прогностический критерий рецидива фибрилляции предсердий после катетерной аблации. Кардиология. 2023. Т. 63. №8. С. 3-10. 5. Моллаева Д.Д., Машина Т.В., Мрикаев Д.В., Бердибеков Б.Ш., Филагов А.Г., Голухова Е.З. Современные ультразвуковые методы оценки структурно-функциональных изменений левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий. Креативная кардиология. 2021. Т. 15. №1. С. 48-60.
--	--	--	---

Согласна на оппонирование, на обработку и размещение моих персональных данных в сети «Интернет».

Официальный оппонент
 Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
 Минздрава России, доктор медицинских наук,
 профессор, академик РАН



Голухова Елена Зеликовна

« 21 » декабря 2023 г.