

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор фармацевтических наук,
профессор



В.В. Тарасов
2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет)**

**о научно-практической значимости диссертационной работы
Синяевой Анны Сергеевны**

**на тему «Факторы риска, показатели структурно-функционального
состояния миокарда, биомаркеры фиброза миокарда в оценке
прогрессирования и развития неблагоприятных клинических исходов у
пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.20. Кардиология**

Актуальность диссертационной работы

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающейся аритмией. По данным эпидемиологических исследований ее распространенность составляет от 1% до 2% населения. Данная аритмия сопряжена с увеличением рисков летальных исходов по различным причинам, учащением случаев инсультов и иных тромбоэмболических осложнений, способна провоцировать развитие сердечной недостаточности, увеличивать риски повторных госпитализаций и снижать качество жизни пациентов.

Возникновение ФП тесно связано с ремоделированием миокарда предсердий. Такие состояния как артериальная гипертензия (АГ), болезни щитовидной железы, хроническая сердечная недостаточность, ожирение и

сахарный диабет 2 типа, оказывают негативное воздействие на кардиомиоциты, индуцируя постепенные изменения в структуре предсердий и стимулируя синтез цитокинов и коллагена в сердечной ткани. Все это способствует прогрессированию фиброза и, как следствие, возникновению ФП.

В этой связи установление роли различных факторов риска и маркеров в развитии фиброза миокарда является актуальной задачей. Исследование биомаркеров фиброза для оценки структурных изменений предсердий и прогнозирования развития ФП, и использование их в качестве предвестников рецидивов ФП также является необходимым и актуальным.

Несмотря на значительное количество исследований, прогностическая ценность инструментальных и лабораторных методов в отношении впервые выявленной ФП и фиброза миокарда остается дискуссионной. Высокая распространенность данной патологии и недостаточная точность существующих методов диагностики фиброза миокарда обуславливают необходимость поиска новых подходов к диагностике, оценке риска осложнений при первичной манифестации ФП и пониманию механизмов инициации аритмии.

Таким образом, диссертационная работа Синяевой Анны Сергеевны весьма актуальна и имеет важное научное и практическое значение для совершенствования подходов к диагностике, выявлению фиброза миокарда у пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий и разработки эффективных стратегий для предотвращения клинически значимых исходов.

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

Обоснованность научных положений, результатов и выводов достигается посредством всестороннего анализа актуальной отечественной и зарубежной литературы, отражающей современные представления о факторах риска и механизмах развития фиброза миокарда при фибрилляции предсердий. Достоверность исследования подтверждена достаточной выборкой пациентов

(143 человека), а также результатами пилотного и экспериментального исследования на крысах. В работе использованы современные методы инструментальной диагностики, такие как эхокардиография (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, а также актуальные шкалы оценки сердечно-сосудистого риска (CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED), маркеры фиброза миокарда (галектин-3, трансформирующий фактор роста-β).

Получение первичных данных, анализ и обработка статистического материала проведена непосредственно автором. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью лицензионной программы IBM SPSS Statistics V.30, jamovi 2.3.

Статистическая обработка данных выполнена с применением современных методов анализа, соответствующих принципам доказательной медицины, что обеспечивает достоверность полученных результатов и обоснованность сделанных выводов.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Результаты выполненной диссертационной работы, выводы и практические рекомендации имеют непосредственное значение для клинической практики как в области кардиологии, так и профилактической медицины. Значимость работы обусловлена серьезностью проблемы фибрилляции предсердий и ее последствий, сложностями инвазивного определения степени фиброза миокарда и необходимостью поиска современных неинвазивных методов диагностики. Результаты исследования создают предпосылки для применения маркеров фиброза миокарда в клинической практике с целью ранней оценки стадии фиброза при первичном выявлении ФП. Это позволит в будущем предсказывать возможность восстановления нормального сердечного ритма и вероятность рецидивов аритмии, а также оценивать риск развития осложнений.

Результаты проведенного анализа интегрированы в повседневную работу терапевтического и кардиологического подразделений ГБУ РО Областной клинической больницы имени Н.А. Семашко и ГБУ РО Областной клинической больницы. Они также используются в образовательном процессе и научных

исследованиях на кафедрах поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, а также факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша РязГМУ Минздрава России.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена на 117 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав основного текста, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы. Работа содержит 20 рисунков, 75 таблиц. Список литературы включает 129 источников, из них 36 отечественных и 93 зарубежных авторов.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, чётко формулирует цель и задачи исследования, определяет научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, приводит основные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации.

Глава «Обзор литературы» всесторонне рассматривает проблему сочетания фибрилляции предсердий и миокардиального фиброза, обобщая актуальные сведения о молекулярно-клеточных путях развития патологии, ее клинических проявлениях и прогностической ценности впервые диагностированной ФП. Акцент сделан на взаимозависимости между фиброзными изменениями в предсердиях и электрофизиологическими нарушениями, провоцирующими и поддерживающими аритмический процесс.

В главе «Материалы и методы» подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и невключения пациентов, применяемые методы обследования, включая молекулярные маркеры фиброза миокарда, ЭхоКГ и ХМ-ЭКГ и современные методы статистической обработки данных.

В главе результаты исследования детально исследуются группы пациентов с впервые выявленной ФП с ХНИЗ и без ХНИЗ, с акцентом на изучение их клинических параметров, диагностических подходов и терапевтических решений для каждой из групп. Особое внимание уделяется выявлению взаимосвязи между уровнем маркеров фиброза сердечной мышцы и параметрами

восстановления нормального ритма сердца, длительностью эпизодов фибрилляции предсердий, а также выбором тактики лечения. Был проанализирован прогноз развития нежелательных клинических исходов в течение года у пациентов с впервые выявленной ФП и у лиц, имеющих высокий риск ее возникновения.

На основании проведённого исследования автором сформулированы обоснованные выводы, соответствующие поставленным задачам. В разделе «Практические рекомендации» предложены меры по активному включению маркеров фиброза миокарда в исследование пациентов с впервые выявленной ФП с целью прогнозирования рисков неблагоприятных клинических исходов.

Таким образом, диссертация представляет собой логически завершённое научное исследование, выполненное на высоком уровне, с актуальной научной проблематикой, обоснованной методологией и значимыми практическими результатами.

Автореферат соответствует содержанию диссертации. Опубликованные работы полностью соответствуют теме данной диссертационной работы

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 5 от 23 декабря 2025 г.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний нет. Тем не менее, в рамках научной дискуссии к диссертанту имеется ряд вопросов:

1. Чем Вы объясните включение в число неблагоприятных клинических исходов проведение радиочастотной абляции, которая в большинстве исследований считается лечебной процедурой при фибрилляции предсердий, а не её исходом? Почему Вы посчитали проведение коронароангиографии также неблагоприятным исходом? Всегда ли она была экстренной или плановой?
2. Как конкретно неблагоприятные исходы были выявлены на первом этапе

исследования, как они распределялись? Считалась ли неблагоприятным исход плановая, а не экстренная госпитализация в стационар? Эта информация отсутствует в соответствующем разделе главы «Результаты».

3. Чем можно объяснить тот факт, что в первой части исследования пациентов с ФП, имеющих умеренный и высокий риск развития инсульта, было 93,6% от общей численности группы, а антикоагулянтная терапия проводилась только у 69,3% пациентов? Мог ли этот факт повлиять на очень высокий процент неблагоприятных клинических исходов в отсутствии тяжёлой коморбидной патологии в данной когорте?

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме исследования опубликованы 8 научных работ, 3 из них в изданиях, рекомендованных ВАК РФ или приравненных к журналам перечня ВАК (входящих в международные базы цитирования Web of Science и Scopus и PubMed). Получены 3 патента РФ и 2 свидетельства на регистрацию базы данных. Основные материалы были изложены и обсуждены на научных конференциях.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Синяевой Анны Сергеевны на тему: «Факторы риска, показатели структурно-функционального состояния миокарда, биомаркеры фиброза миокарда в оценке прогрессирования и развития неблагоприятных клинических исходов у пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий» является завершённым научным исследованием, которое посвящено актуальной проблеме и в рамках которого решена важная научная задача – комплексная оценка факторов риска, структурно-функционального состояния миокарда и маркеров фиброза миокарда в развитии и прогрессировании неблагоприятных клинических исходов при впервые

выявленной фибрилляции предсердий. Работа имеет высокую значимость для медицины и практического здравоохранения.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Синяева Анна Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Профессор кафедры факультетской терапии №1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор

Напалков Дмитрий Александрович

Заведующий кафедрой факультетской терапии №1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Фомин Виктор Викторович

Подпись д.м.н., профессора Напалкова Д.А. и д.м.н., профессора, академика РАН Фомина В.В. ЗАВЕРЯЮ:

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



Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: +7 (495) 609-14-00

E-mail: info@sechenov.ru, rectorat@staff.sechenov.ru