

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Барановой Елены Ивановны
на диссертационную работу Синяевой Анны Сергеевны
«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», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из наиболее распространенных аритмий. Фибрилляция предсердий ассоциирована с увеличением риска инсультов и системных эмболий, а также является значимым предиктором развития сердечной недостаточности. Эти осложнения не только увеличивают частоту госпитализаций, ухудшают качество жизни пациентов, но и значимо повышают вероятность летального исхода у пациентов с ФП.

Несмотря на большую распространенность фибрилляции предсердий в популяции, патогенетические механизмы развития и прогрессирования данной аритмии не вполне определены. Не вызывает сомнений тот факт, что фиброз миокарда – основной субстрат развития данной аритмии. В последние десятилетия большое внимание уделяется изучению связи фиброза миокарда, фибрилляции предсердий и циркулирующих в крови биомаркеров фиброза и воспаления. В поисковой системе Академия Google Scholar найдено более 60 тысяч статей, посвященных этой проблеме, в том числе более 6 тысяч, опубликованных в 2025 году. Появился термин предсердная кардиомиопатия, который нацеливает исследователей на дальнейшее изучение проблемы фиброза предсердий – субстрата развития ФП. Однако, данные о содержании в крови маркеров фиброза неоднозначны. Можно полагать, что на уровень маркеров фиброза и воспаления в крови влияют различные клинические факторы: возраст, наличие ожирения, хроническое субклиническое воспаление и другие. Несмотря на возрастающий интерес к исследованию биомаркеров фиброза миокарда, процессы, лежащие в основе аритмогенеза при ФП, изучены недостаточно, что

диктует потребность в дальнейших исследованиях в данной области.

Исходя из этого, исследование, посвященное комплексной оценке факторов риска, структурно-функционального состояния миокарда, биомаркеров фиброза при ФП и анализу причин прогрессирования, возникновения неблагоприятных клинических исходов у пациентов с впервые выявленной фибрилляции предсердий, представляется своевременным и актуальным.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Диссертационное исследование обладает научной новизной, обусловленной комплексным анализом факторов, вызывающих развитие и прогрессирование фибрилляции предсердий. В работе впервые проведена детальная оценка клинико-инструментальных особенностей впервые выявленной фибрилляции предсердий, а также исследовано их влияние на выбор оптимальной терапевтической тактики и долгосрочный прогноз.

Впервые оценены концентрации маркеров фиброза миокарда (галектина-3 и трансформирующего фактора роста бета) у пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий и их потенциальная ассоциация с неблагоприятными клиническими исходами.

В экспериментальном исследовании установлены пороговые значения концентрации в крови трансформирующего фактора роста бета, прогнозирующие развитие гипертрофии кардиомиоцитов и фиброза миокарда у крыс после односторонней нефрэктомии с формированием артериальной гипертензии. Полученные результаты вносят определенный вклад в развитие теоретических представлений о формировании фибрилляции предсердий и имеют значение для ведения пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий, что соответствует современным тенденциям персонализированной медицины.

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

Представленные научные положения, выводы и заключение сформированы

на основе анализа российской и зарубежной научной литературы, освещающей знания о факторах риска и патогенезе фиброза миокарда при фибрилляции предсердий. Достоверность исследования подкреплена репрезентативной группой обследованных, включающей 143 пациента. Несомненным достоинством работы является сочетание клинического исследования и экспериментальной части работы у крыс с индуцированным фиброзом миокарда. В процессе работы применялись современные инструментальные методы диагностики, в частности, эхокардиография и холтеровское мониторирование ЭКГ, общепринятые шкалы для оценки риска инсульта и системных эмболий, риска кровотечений (CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED), а также исследование уровней в крови биомаркеров фиброза миокарда как у пациентов, так и у крыс в эксперименте.

Сбор данных, их анализ и статистическая обработка выполнены лично автором. Для статистического анализа результатов исследования использовалось лицензионное программное обеспечение IBM SPSS Statistics V.30 и jamovi 2.3.

Обработка статистических данных проводилась с использованием современных аналитических методов, соответствующих принципам медицины, основанной на доказательствах, что гарантирует валидность полученных результатов и обоснованность сформулированных выводов.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 1 из которых – в издании, входящем в крупную международную библиографическую и реферативную базу данных рецензируемой научной литературы Scopus. Получены 3 патента Российской Федерации и 2 свидетельства на регистрацию базы данных.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Данное исследование вносит существенный вклад в понимание процессов возникновения и прогрессирования фиброза миокарда при впервые выявленной

фибрилляции предсердий, представляя обновлённый взгляд на механизмы развития фиброза и роли биомаркеров в прогрессировании этого процесса. Автором продемонстрировано существенное влияние факторов риска на возникновение и прогрессирование нарушений ритма, обусловленных фиброзом миокарда.

Практическая значимость диссертационного исследования определяется возможностью применения полученных результатов в клинической практике в рамках оказания медицинской помощи пациентам с впервые выявленной фибрилляцией предсердий. Можно полагать, что разработанные подходы, основанные на результатах исследования, потенциально приведут к снижению частоты повторных госпитализаций, улучшению качества жизни и увеличению продолжительности жизни в данной категории больных, что подтверждается данными современных клинических исследований.

Содержание работы, её завершённость и оформление

Диссертационная работа выполнена в классическом стиле, содержит 117 страниц. Структура диссертации включает: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, описание перспектив дальнейшей разработки данной проблемы. В диссертации представлено 20 графических изображений и 75 таблиц. Библиографический список насчитывает 129 наименований, среди которых 36 публикаций российских авторов и 93 работы зарубежных исследователей.

Во введении автор обосновывает выбор данной темы, обозначает цель и ставит задачи, которые необходимо решить в ходе исследования. Также во введении определены элементы научной новизны, теоретической ценности и практической значимости результатов, перечислены основные положения, выносимые на защиту, и представлена информация о проверке и подтверждении полученных результатов.

В разделе «Обзор литературы» проводится анализ взаимосвязи фибрилляции предсердий с фиброзом миокарда. В обзоре представлена информация об эпидемиологии фибрилляции предсердий, о молекулярных и клеточных механизмах развития фиброза миокарда, молекулярных маркерах фиброгенеза, способах диагностики фиброза миокарда и прогностической значимости впервые выявленной фибрилляции предсердий.

Особое внимание уделено патогенетической связи между фиброзом предсердий и электрофизиологическими изменениями миокарда, которые инициируют и поддерживают аритмию.

В разделе "Материалы и методы" представлено развернутое описание плана исследования, критериев отбора пациентов (включения и исключения), используемых диагностических процедур, в том числе эхокардиографии и холтеровского мониторирования ЭКГ, исследование уровней маркеров фиброза миокарда, а также современных методов статистического анализа полученных данных.

В диссертационной работе проведено углубленное изучение двух групп больных с впервые выявленной фибрилляцией предсердий с наличием хронических неинфекционных заболеваний (78 человек) и без них (50 человек). Основное внимание уделено анализу клинических характеристик групп, диагностических подходов и стратегий лечения, применяемых в каждой из рассматриваемых групп. Изучена взаимосвязь между уровнем в крови маркеров фиброза миокарда и продолжительностью фибрилляции предсердий, восстановлением синусового ритма после кардиоверсии, а также риском развития неблагоприятных клинических исходов. Проведен анализ прогноза развития неблагоприятных клинических событий в течение одного года у пациентов с впервые выявленной ФП. Были изучены уровни маркеров фиброза миокарда у интактных крыс и у крыс с фиброзом миокарда и их ассоциации с морфометрическими срезами сердечной мышцы.

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

Замечания по диссертационной работе

1. При оценке концентраций биомаркеров в крови следовало бы сопоставить эти показатели с концентрациями аналогичных показателей у практически здоровых людей, однако в работе отсутствует группа сравнения.
2. При анализе данных литературы автор ограничился анализом литературы до 2023 года, в списке нет публикаций за 2024-2025 гг.

Вместе с тем, принципиальных замечаний по содержанию и оформлению и диссертационного исследования нет. В тексте работы имеются орфографические ошибки и опечатки, которые не влияют на общую положительную оценку работы.

При изучении материалов диссертационного исследования к автору работы появилось несколько вопросов:

1. Какова патогенетическая связь между высокой концентрацией галектина-3 и выраженным ожирением?
2. Как объяснить тот факт, что в эксперименте у крыс с индуцированным выраженным фиброзом миокарда концентрация в крови маркера фиброза галектина-3 была ниже, чем концентрация данного показателя у крыс контрольной группы?
3. Какие заболевания были причиной развития фибрилляции предсердий у 50 пациентов в группе без хронических неинфекционных заболеваний?
4. Какие факторы, кроме установленных в работе, могут влиять на отсутствие эффекта от кардиоверсии при впервые выявленной фибрилляции предсердий.

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 самостоятельным, завершённым научно-

квалификационным исследованием, посвящённым актуальной проблеме, в рамках которого решена важная научная задача – определена роль циркулирующих в крови маркеров фиброза миокарда в ремоделировании сердца и прогнозировании неблагоприятных клинических исходов при впервые выявленной фибрилляции предсердий. Работа имеет высокую значимость для кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненного исследования, обоснованности выводов и практической значимости полученных результатов, диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Синяева Анна Сергеевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Директор научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (3.1.20 – Кардиология), профессор



Баранова Елена Ивановна

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

тел/факс: 8 (812) 338-78-95

e-mail: info@1spbgbmu.ru

