

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Мазур Веры Вячеславовны
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 – одно из самых распространенных нарушений сердечного ритма, которое может являться причиной экстренной госпитализации и может повышать риск смерти.

Существующие методы диагностики имеют ограниченные возможности в выявлении фиброза сердечной мышцы - ключевого механизма развития этой аритмии. В связи с этим разработка простых и воспроизводимых методов для диагностики и оценки прогностических рисков представляется крайне важной задачей.

Несмотря на повышенный интерес к изучению биологических маркеров фиброза миокарда, фундаментальные процессы, определяющие возникновение аритмии при ФП, по-прежнему недостаточно изучены. Исследования последнего десятилетия, направленные на изучение механизмов возникновения и прогрессирования ФП, показали значимость некоторых молекулярных маркеров фиброза в развитии данной патологии. Несмотря на большое количество проводимых научных исследований, влияние на риск развития впервые выявленной фибрилляции предсердий остается дискуссионным.

Таким образом, научное исследование, направленное на всестороннюю оценку факторов риска, изучение структурно-функционального состояния

миокарда, анализ биомаркеров фиброза миокарда и их роли в прогнозировании прогрессирования заболевания и наступления неблагоприятных клинических событий у пациентов с впервые диагностированной фибрилляцией предсердий, является актуальным и имеет высокую научно-практическую значимость.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В рамках диссертационной работы осуществлен всесторонний анализ взаимосвязи впервые возникшей фибрилляции предсердий и фиброза миокарда, что определяет ее научную ценность и оригинальность. В представленном исследовании впервые детально оценены клинические и инструментальные особенности впервые выявленной ФП, а также определены факторы ассоциированные с развитием неблагоприятных клинических исходов. Полученные выводы имеют существенную значимость и позволяют осуществлять индивидуализированное ведение пациентов с впервые выявленной ФП.

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

Для подтверждения научных положений, результатов и выводов был проведен детальный анализ актуальных российских и зарубежных научных работ, посвященных изучению факторов риска и механизмов развития фиброза миокарда, ассоциированного с фибрилляцией предсердий. Достоверность результатов исследования поддерживается достаточным объемом выборки пациентов ($n=143$), пилотным исследованием с включением 78 человек и экспериментальным исследованием на животных. В ходе работы были использованы современные инструментальные методы обследования, включая

эхокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ, общепринятые шкалы для оценки рисков (CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED) и исследование уровня маркеров фиброза миокарда.

Первичный сбор информации, ее изучение и статистический анализ осуществлялся непосредственно автором. Для статистической обработки данных исследования применялось лицензионное программное обеспечение IBM SPSS Statistics V.30 и jamovi 2.3.

Анализ статистических данных проводился с использованием современных аналитических подходов, соответствующих принципам доказательной медицины, что обеспечивает надежность полученных результатов и обоснованность сделанных заключений.

По итогам диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, предназначенных для публикации результатов диссертаций, одна из которых – в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus. 3 патента на базы данных и 2 патента на изобретение по теме исследования.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Данное исследование вносит значительный вклад в понимание процессов возникновения и прогрессирования фиброза миокарда при фибрилляции предсердий, представляя собой обновлённый взгляд на механизмы развития фиброза миокарда и роли биомаркеров в прогрессировании этих процессов. Исследование демонстрирует вклад ХНИЗ и факторов риска в процессы возникновения и прогрессирования нарушений ритма, обусловленных фиброзом миокарда.

Практическая значимость диссертационного исследования определяется возможностью широкого применения полученных результатов в клинической практике в рамках оказания медицинской помощи пациентам с впервые выявленной фибрилляцией предсердий. 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

Диссертационное исследование выполнено в традиционном стиле, изложено на 117 страницах. Работа организована следующим образом: вводная часть, три главы основной части, заключение, итоговые положения, рекомендации по практическому использованию результатов и описание дальнейших направлений развития темы. В диссертации содержится 20 графиков и 75 таблиц. Список литературы включает 129 источников, из которых 36 принадлежат российским ученым, а 93 – зарубежным исследователям.

Во вступительной части автор обосновывает актуальность выбранной темы, четко формулирует цель и определяет задачи, необходимые для решения в рамках исследования. Кроме того, во введении выделены элементы новизны, теоретическая значимость и практическая ценность результатов, перечислены ключевые положения, выносимые на защиту, а также предоставлена информация о валидации и подтверждении полученных данных.

В главе «Литературный обзор» представлен подробный анализ взаимосвязи между фибрилляцией предсердий и фиброзом миокарда. Обобщены современные сведения о молекулярных и клеточных механизмах

развития фиброза, его клинических проявлениях и прогностической важности впервые выявленной фибрилляции предсердий.

Особое внимание в обзоре литературы уделено взаимосвязи между фиброзными изменениями в предсердиях и электрофизиологическими нарушениями, запускающими и поддерживающими аритмию.

В главе «Материалы и методы» детально изложен план исследования, критерии отбора участников (включения и исключения), применяемые диагностические методы, в том числе исследование уровня маркеров фиброза миокарда, эхокардиография и суточное мониторирование ЭКГ, а также современные способы статистической обработки полученных результатов.

В главе результаты исследования детально анализируются 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 миокарда 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 выводы, соответствующие поставленным задачам. В разделе «Практические рекомендации» предложено включение маркеров фиброза миокарда в обследование 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.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационного исследования нет. В тексте работы имеются некоторые орфографические ошибки и опечатки, которые не оказывают влияния на общую положительную оценку работы.

Однако, при изучении материалов диссертационного исследования к автору работы появился следующий вопрос:

1) Каким образом можно объяснить наличие связи между особенностями сердечного ритма и уровнем трансформирующего фактора роста β и отсутствие такой связи с другим маркером синтеза коллагена галектином-3?

Заключение

Диссертационное исследование, выполненное Синяевой Анной Сергеевной и посвященное теме «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», представляет собой оригинальную, законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная проблема: влияние различных факторов на развитие впервые выявленной ФП и ее прогрессирование

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:

профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тверской государственный медицинский университет" министерства здравоохранения Российской Федерации; доктор медицинских наук (3.1.20 – Кардиология), доцент

 Мазур Вера Вячеславовна

Подпись д.м.н., доцента Мазур Веры Вячеславовны заверяю
Ученый секретарь, заведующая кафедрой
анатомии, гистологии и эмбриологии
доктор медицинских наук, доцент



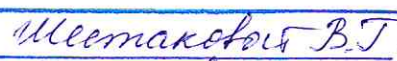
Шестакова Валерия Геннадьевна

«»

12

2025 года



Подпись	
Зам. нач. управления	
Е.Е. Лучникова	

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тверской государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 170100, Российская Федерация, Тверская область, г. Тверь, улица Советская, дом 4

тел/факс: +7 (4822) 57-00-00

e-mail: : info@tvgmu.ru