

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

Д.б.н., профессор, профессор РАН, Д.В. Ребриков

«10» ноября 2023 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно-практической ценности диссертационной работы Полянской Елены Александровны «Фибрилляция предсердий и кардиоренальный синдром: клинико-патогенетические взаимоотношения и прогностические детерминанты», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы выполненной работы

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным и хорошо изученным нарушением сердечного ритма. Результаты многочисленных исследований указывают, что на частоту возникновения ФП оказывают влияние многие факторы, в числе которых возраст, пол, хронические интоксикации, физические нагрузки, оперативные вмешательства, различные кардиальные и экстракардиальные заболевания и состояния. ФП во взаимодействии с множественной коморбидной патологией – это одна из проблем, научные данные о которой не всегда однозначны, патогенез ряда патологических изменений как сердца, так и иных вовлеченных органов и систем не ясен до конца и требует дальнейшего изучения в клинических исследованиях. Актуальность подобных

исследований тем выше, что, учитывая возрастающую продолжительность жизни и качество терапевтических вмешательств, практически каждый пациент в реальной клинической практике, в особенности пожилого и старческого возраста, имеет коморбидную патологию. Имеющиеся научные данные позволяют с позиций доказательной медицины определить подходы к антиаритмической терапии, основанной на причинах возникновения и типе ФП, наличии структурной патологии сердца, а также на других клинических и анамнестических параметрах пациента, однако многие вопросы коморбидности в ведении пациентов с ФП не решены и по сей день. Отдавая дань современным представлениям о непрерывном и длительном течении сердечно-сосудистых заболеваний, которые лежат в основе континуумов - сердечно-сосудистого, кардио-церебрального и ренального, - которые могут быть интегрированы в глобальную концепцию кардио-метаболической оси. Многие авторы находятся в поиске механизмов, объединяющих эти процессы.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Тема диссертации утверждена решением Ученого совета ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России от 24 мая 2023 года. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации – 121040500254.

Новизна исследования полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Е.А. Полянская, выполнив большой объем разноплановых исследований с апробацией новых современных диагностических приемов, достигла искомой цели – сформулирована интегральная концепция формирования хронического кардиоренального синдрома в зависимости от основного ритма и клинической формы ФП и определены предикторы

развития ФП у больных ХСН в сочетании с ХБП. Было доказано, что независимо от клинической формы ФП у больных хроническим кардиоренальным синдромом формируются более тяжелые ХСН преимущественно с сохраненной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ и ренальная дисфункция с различными ее фенотипами, сопровождающиеся ухудшением прогноза уже в первый год наблюдения. Некоторые диагностические критерии и маркеры прогноза ХСН и ХБП являются предикторами развития определенной формы ФП. Перманентная форма ФП в сравнении с персистирующей/пароксизмальной формой ФП является наиболее неблагоприятным вариантом коморбидности у больных кардиоренальным синдромом, как в отношении его тяжести и выраженности, так и в отношении неблагоприятного прогноза.

Автором продемонстрировано взаимное негативное влияние как ФП и ее клинических форм на формирование кардиоренального синдрома, так и диагностических и патогенетических маркеров ренальной дисфункции на риск возникновения различных фенотипов ФП.

Научно обосновано, что формирование более тяжелого кардиоренального синдрома связано как с частотой пароксизмов ФП, так и с их длительностью и частотой сердечных сокращений во время приступа, но не с формой ФП. При этом у пациентов с кардиоренальным синдромом перманентная форма ФП в отличие от пароксизмальной/персистирующей является причиной смерти уже в первые 12 месяцев наблюдения.

Автором выявлены дополнительные патогенетические механизмы, формирующие более тяжелый хронический кардиоренальный синдром при наличии ФП, такие как латентный железodefицит, повышение коллагенообразования в тканях и увеличение артериальной жесткости.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Областью исследования представленной научной работы является изучение патогенетических и клинических взаимосвязей различных клинических вариантов ФП и хронического кардиоренального синдрома.

Пристальное внимание в работе уделено особенностям диагностики хронической дисфункции сердца и почек в условиях ФП с применением дополнительных диагностических мероприятий, выявлению предикторов возможного развития ФП у больных хроническим кардиоренальным синдромом, а также оценке отдаленного прогноза в указанных когортах пациентов. Указанная область и способы исследования соответствуют п.4, п.7, п.10, п.13 из Паспорта специальности 3.1.20. Кардиология.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Практическую ценность представляют предлагаемые рекомендации по тактике ведения коморбидных кардиологических пациентов, с помощью которых обеспечивается раннее выявление и своевременное лечение хронического кардиоренального синдрома при наличии ФП с целью улучшения прогноза, что в ряде случаев позволит оборвать неблагоприятный кардиоренальный континуум.

Кроме того, автором убедительно продемонстрирована диагностическая ценность определения расчета скорости клубочковой фильтрации с использованием цистатина С у пациентов с ФП и хроническим КРС. Результаты исследования позволяют рекомендовать липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов для оценки тубулоинтерстициальной функции почек.

Автор рекомендует для расчета риска развития ФП у больных хроническим кардиоренальным синдромом определять новые биомаркеры: при значении растворимого рецептора подавления туморогенности 2 типа ≥ 56 нг/мл статистически значимо увеличивается риск развития пароксизмальной/персистирующей формы ФП, ≥ 56 нг/мл – постоянной формы ФП. Показано, что концентрация тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа ≥ 105 нг/мл статистически значимо увеличивает риск развития любой формы ФП.

Доказано, что в структуру обследования больных ХСН и ХБП еще до развития нарушений сердечного ритма следует включать определение

параметров феррокинетики для выявления анемии хронических состояний и латентного дефицита железа, коррекция которых позволит предупредить развитие ФП.

Убедительно продемонстрирована абсолютная воспроизводимость в реальной клинической практике, диагностическая и прогностическая ценность показателей, вошедших в модели выживаемости и повторной госпитализации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в работе кардиологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница им. М.А. Тверье», а также терапевтических отделений государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Пермский краевой клинический госпиталь для ветеранов войн». Материалы работы входят в рабочую программу по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней» на кафедре «Пропедевтики внутренних болезней №2» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России), а также используются в обучении ординаторов и аспирантов терапевтического и кардиологического профиля.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается как большим объемом исследований, так и их уровнем, обеспеченным широким арсеналом средств современного клинического, лабораторно-инструментального и статистического анализа, адекватным поставленным задачам.

Для оценки прогностической значимости кандидатов-предикторов развития ФП у больных хроническим кардиоренальным синдромом проводился логистический регрессионный анализ. Для оценки качества логистической регрессии применялся ROC (Receiver Operating Characteristic) анализ с расчетом количественного показателя площади под кривой (AUC – Area Under Curve) $> 0,5$ при $p < 0,05$. Для статистически значимых прогностических показателей был получен порог отсечения, оценивались его чувствительность и специфичность. Для оценки прогноза использовали построение кривых выживаемости Каплана-Мейера с последующим их сравнением.

Интерпретация результатов проведена корректно, что доказывает достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации. Сформулированные автором выводы логично вытекают из цели и задач исследования, достаточно аргументированы и полностью отражают его содержание и основные положения.

Оценка содержания диссертации в целом

Работа построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, глав, посвященных результатам собственных исследований, их обсуждению, выводов и практических рекомендаций. Диссертация проиллюстрирована 53 таблицами и 56 рисунками, дополняющими текст. Список цитируемой литературы включает 338 наименований работ, в том числе 38 отечественных и 300 – зарубежных авторов. Объем диссертации достаточный и составляет 248 страниц.

В целом, работа оформлена в соответствии с требованиями.

Принципиальных замечаний и вопросов по диссертации нет.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями, построен по традиционному плану, структурирован, содержит изложение

основных результатов работы. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации.

Подтверждение опубликованных основных результатов в научной печати

По данным диссертационного исследования опубликовано 29 научных работ, в том числе – 16, входящих в список ВАК при Минобрнауки РФ и в базу Scopus, 13 – в зарубежных изданиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Полянской Елены Александровны «Фибрилляция предсердий и кардиоренальный синдром: клинико-патогенетические взаимоотношения и прогностические детерминанты», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема кардиологии – определены закономерности формирования хронического кардиоренального синдрома и его прогноза в зависимости от основного сердечного ритма и клинических вариантов фибрилляции предсердий, а также найдены предикторы возникновения аритмии при наличии хронической сердечной недостаточности в сочетании с хронической болезнью почек. По объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, представленная диссертация полностью соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 г. №723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2106 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 г. №751, от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Данный отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы Полянской Е.А. «Фибрилляция предсердий и кардиоренальный синдром: клинико-патогенетические взаимоотношения и прогностические детерминанты» был обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России «08» ноября 2023 г., протокол № 4.

Профессор кафедры госпитальной терапии
им. академика Г.И. Сторожакова

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России,

д.м.н., профессор

Геннадий Ефимович Гендлин

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Демина Ольга Михайловна,

к.м.н., доцент



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

Телефон: +7 (495) 434-14-22 (приемная ректора)

E-mail: rsmu@rsmu.ru

Сайт организации: <https://rsmu.ru/>