

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Турова Алексея Николаевича на диссертационную работу Хидировой Людмилы Даудовны «Фибрилляция предсердий при гипертонической болезни в сочетании с экстракардиальными заболеваниями», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Фибрилляция предсердий является наиболее частым нарушением ритма в популяции взрослых кардиологических пациентов и находится на первом месте среди аритмий по частоте инвалидизации вследствие высоких рисков тромбоэмболических инсультов, сердечной недостаточности и отягощения сопутствующей сердечной патологии.

Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий трудно подвести под единый стандарт не только потому, что электрическое и морфологическое ремоделирование предсердий при фибрилляции предсердий осуществляется различными путями, но и в связи с частым наложением ее на различную коморбидную патологию. Коморбидная патология выявляется у подавляющего большинства российских пациентов с фибрилляцией предсердий и безусловно накладывает отпечаток как на особенности течения аритмии, так и на эффективность лечения. Диссертационная работа посвящена выявлению механизмов влияния коморбидности на течение фибрилляции предсердий.

До недавнего времени целью лечения фибрилляции предсердий были снижение симптомности, улучшение качества жизни, профилактика тромбоэмболических событий и сердечной недостаточности. В настоящее время появился новый термин и новая мишень для научного изучения - прогрессирование ФП, под которым понимается процесс неуклонного развития

аритмии в направлении от коротких пароксизмов к хронической форме. Торможение процесса прогрессирования - новая цель в современном лечении фибрилляции предсердий.

В связи с этим диссертационная работа Хидировой Людмилы Даудовны, представленная на рассмотрение, является весьма актуальной. Она посвящена именно проблеме оценке риска возникновения и прогрессирования фибрилляции предсердий у пациента с гипертонической болезнью и различными коморбидными состояниями.

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

Диссертация выполнена на достаточной выборке 884 пациентов в возрасте 45-60 лет. Автором проведена большая многоступенчатая работа, в которой первый этап представлен ретроспективным анализом, второй - проспективным анализом, а третий - парным сравнительным исследованием.

Сформулированные автором цель и задачи соответствуют содержанию работы. Результаты и выводы диссертанта обоснованы и достоверны, они опираются на существующую теоретико-методологическую базу.

Статистическую значимость диссертационного исследования подтверждают объем обследованных, доказательная мощность, нижняя граница которой была равной 80%; широкий спектр проведенных клинических, инструментальных, лабораторных и молекулярно-генетических исследований, а также использование современных методов статистического анализа. Это позволяет считать полученные научные результаты достоверными, а сформулированные выводы, научные положения и практические рекомендации обоснованными.

Достоверность и научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным по объему клиническим материалом (884 пациентов), тщательно продуманным дизайном исследования. Диссертация оформлена согласно ГОСТ, ее структура отвечает классическим требованиям, написана в традиционном стиле, научным языком, изложена на 270 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 218 источниками, из которых 155 – в зарубежных изданиях.

В основе достоверности полученных результатов лежат высокий методический уровень исследования, достаточный объем выборки, современные информативные методы обследования и способы статистической обработки, тщательный анализ полученных данных.

По теме диссертации опубликовано 50 научных работ, в том числе 30 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий. Опубликованные работы полностью отражают различные аспекты проведенного исследования. Основные положения работы доложены и обсуждены на многочисленных российских и международных конференциях, а сама диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2019).

В качестве особенностей работы хотелось бы отметить акцент на пациентов в возрасте 45-60 лет, тогда как пик заболеваемостью фибрилляцией предсердий приходится на возрастной контингент 70-80 лет. Таким образом,

автор делает ставку на наиболее трудоспособный возраст, что отражает социальную значимость работы, поскольку изучение этой проблемы именно у лиц среднего возраста на сегодняшний день практически не проводилось.

При комплексном изучении частоты возникновения и характера течения фибрилляции предсердий при гипертонической болезни в сочетании с экстракардиальными заболеваниями (сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, гипотиреоз, тиреотоксикоз и абдоминальное ожирение) впервые выявлена детерминирующая роль биохимических и генетических маркёров, а именно rs1378942 гена CSK, rs2200733 гена хромосомы 4q25и 174G/C (rs1800795) гена IL6, уровня галектина-3 как биомаркера фиброза и ремоделирования миокарда, уровня IL-6 как противовоспалительного цитокина и ММП-9 как маркера жесткости сосудистой стенки, Е/А, ИММЛЖ, размера левого предсердия, конечно-диастолического размера как показателей диастолической дисфункции левого желудочка.

Данные позволяют улучшить прогнозирование как манифестации аритмии, особенностей её течения, так и её неблагоприятных исходов. Итоги работы можно в последующем использовать для оценки эффективности патогенетической терапии, а также разработки таргетного лечения. На основании результатов клинико-биохимического исследования и генотипирования впервые разработана научно-обоснованная математическая модель прогнозирования прогрессирования фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью в сочетании с экстракардиальными заболеваниями, которая учитывает вклад каждого выявленного фактора и предиктора.

Полученные автором результаты демонстрируют новые знания, касающиеся возникновения и прогрессирования фибрилляции предсердий у пациентов с гипертонией и различными коморбидными состояниями.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер» и Городской клинической больницы №1.

Учитывая большую распространенность фибрилляции предсердий, широкое распространение коморбидной патологии, актуальным и современным направлением в медицине и частности в кардиологии является прецизионная медицина. Разработанный персонифицированный алгоритм дает возможность прогнозирования развития и прогрессирования фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью в сочетании с экстракардиальными заболеваниями, который может использоваться в практическом здравоохранении. На основе выявленных рисков врач может выстроить индивидуальную тактику наблюдения и лечения пациента с коморбидной патологией. Это вдвойне актуально, учитывая тот факт, что сейчас мы переживаем эпидемию асимптомных форм аритмии. Таким образом, пристальное наблюдение за пациентами выявленного высокого риска позволит своевременно выявить как манифестацию аритмии, так и предупредить её прогрессирование.

Замечания

Принципиальных замечаний по структуре диссертации, объему проведенных исследований, степени достоверности сделанных выводов и предложенных рекомендаций не имеется. Однако, в процессе знакомства с работой возник ряд комментариев.

1. Пациенты не были стандартизированы по давности и структуре аритмии. В частности, анамнез фибрилляции предсердий составила 2,4 лет в группе бронхо-лёгочной патологии, а при абдоминальном ожирении - 5 лет. В то же время, данное диссертационное исследование относится к т.н. исследованиям

реальной клинической практики, для которых отсутствие такой стандартизации является типичным.

2. Гипертиреоз имеет чёткую и явную причинно-следственную связь с развитием и прогрессированием фибрилляции предсердий, в отличие от остальных коморбидных состояний. Поэтому напрашивается мысль об отдельном рассмотрении данной ассоциации в будущем.

3. В качестве маркёров развития и прогрессирования фибрилляции предсердий предлагается определение ряда биохимических показателей (галектина-3, интерлейкины, ММП-9), а также генотипов полиморфизма генов, что является затруднительным в реальной практике. Хотелось бы в будущем видеть оптимизированный алгоритм и для врачей первичного звена здравоохранения, которые и принимают большую часть решений о дальнейшей тактике пациентов с фибрилляцией предсердий.

Данные замечания не носят принципиальный характер и не уменьшают теоретическую и практическую значимость диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Хидировой Людмилы Даудовны «Фибрилляция предсердий при гипертонической болезни в сочетании с экстракардиальными заболеваниями», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, где на основании новых результатов сформулированы научные и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной и имеющей значение для кардиологии научной задачи - прогнозирования развития и прогрессирования фибрилляции предсердий и ее осложнений при гипертонической болезни в сочетании с экстракардиальными заболеваниями. Выполненное исследование

**Доктор медицинских наук,
профессор кафедры внутренних болезней
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования «Новосибирский
национальный исследовательский
государственный университет»**



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский
государственный университет», 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1.
Тел: 8-913-893-49-33. E-mail: aturov1@mail.ru

