

ОТЗЫВ

официального оппонента декана факультета послевузовского и дополнительного образования, профессора кафедры сердечно-сосудистой хирургии института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора **Евгения Николаевича Михайлова**

на диссертацию **Германовой Ольги Андреевны** на тему: **«Нарушения сердечного ритма как фактор риска тромбоэмболических осложнений и атеросклероза магистральных артерий»**, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности **3.1.20. Кардиология**.

Актуальность выполненного исследования

Нарушения сердечного ритма – экстрасистолия и фибрилляция предсердий, традиционно рассматриваются с точки зрения ЭКГ картины, а их влияние на гемодинамику и кинетику магистральных артерий, а также на параметры биомеханики сердца недостаточно изучено. Профилактика артериальных тромботических и тромбоэмболических осложнений является одной из приоритетных задач кардиологии. При этом изучение новых факторов риска, разработка моделей прогнозирования, программ-калькуляторов по определению риска будет способствовать решению этой задачи. Экстрасистолия до сих пор не рассматривается с точки зрения дополнительного фактора риска развития ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах. Классификации экстрасистолии, в основном, осуществляют их градацию по эктопии, а не основаны на принципе биомеханического кардиоцикла - времени возникновения систолы желудочков экстрасистолического сокращения в кардиоцикле.

Атеросклероз магистральных артерий, несмотря на разработку лечебно-

8	№	1230/02-23-98	
листо	16	09	20 24
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03			

профилактических мероприятий, до сих пор является основной причиной развития сердечно-сосудистых осложнений. Нарушения ритма - экстрасистолия и фибрилляция предсердий - до сих пор не рассматриваются как дополнительный фактор риска атеросклероза магистральных артерий.

В последнее время клинические работы, дополненные экспериментом с применением физических моделей, проводятся редко. В ряде исследований, именно эксперимент может наиболее информативно проиллюстрировать и стать дополнительным обоснованием результатов, полученных в клинической работе.

С учетом всего вышесказанного, диссертационное исследование Германовой О.А. является актуальным и своевременным.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором впервые изучены негативные эффекты первого постэкстрасистолического сокращения с точки зрения гемодинамики, кинетики магистральных артерий, а также биомеханики сердца. Градация экстрасистолии дополнена функциональной классификацией, на основе момента возникновения систолы желудочков экстрасистолического сокращения в кардиоцикле. Доказана роль частой экстрасистолии в развитии ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах в течение 1 года, предложены 12 моделей прогнозирования, из которых выбрана наиболее оптимальная по своим статистическим характеристикам. Введен феномен «гидравлического удара» в артериальной системе, который охарактеризован как универсальный феномен, развивающийся при аритмиях. Развита теория его значения в формировании атером, в том числе осложненных. Определено различие в исходах в виде развития отдаленных осложнений при ФП при различной максимальной продолжительности RR интервала ЭКГ. Клинические данные подтверждены в экспериментальной части работы с применением разработанных автором устройств.

Научная новизна исследования также подтверждается получением

автором 4 патентов и 4 свидетельств о регистрации программ ЭВМ.

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

Положения и выводы в диссертационном исследовании Германовой О.А. основываются на достаточном объеме клинических данных 780 пациентов основной группы и 106 контрольной. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием принципов доказательной медицины. Статистический анализ полученных данных, в том числе экспериментальной части исследования, позволяет обобщить полученные результаты. Положения, выносимые на защиту, и выводы, соответствуют цели и задачам диссертационного исследования.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Диссертационное исследование Германовой О.А. обладает очевидной научно-практической значимостью. Результаты диссертационного исследования используются в рамках образовательного процесса ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России на кафедре пропедевтической терапии с курсом кардиологии; в образовательных программах Международного научно-образовательного центра кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; в отделении кардиологии Клиник СамГМУ; в практической деятельности врачей медицинского центра «Самарский». Кроме того, материалы исследования вошли в реализуемый в СамГМУ проект «Разработка методов персонализированного лечения сердечно-сосудистых заболеваний посредством мультимаркерной стратегии».

Оценка содержания диссертации

Диссертация Германовой О.А. имеет классическую традиционную структуру. Исследование изложено на 263 страницах печатного текста, содержит достаточное количество иллюстративного материала – рисунков и

таблиц. Список литературы включает 354 отечественных и зарубежных источников. Текст диссертационной работы состоит из введения, 4 основных глав - обзора литературы, материала и метода исследования, результатов собственных исследований, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, приложений.

Анализ диссертации по главам

Введение.

Автором проведен анализ актуальности темы и степени ее разработанности, поставлены цель и задачи исследования, описана научная новизна и практическая значимость, которые представлены емко и четко. Сформулированы основные положения диссертации, выносимые на защиту. Приведены данные о публикациях по теме исследования, степени достоверности и апробации работы, внедрении в практику, связи с НИР, а также структуре диссертации.

Глава 1.

В главе «Обзор литературы» автор рассматривает и анализирует существующие данные отечественных и зарубежных работ по нарушениям сердечного ритма – экстрасистолии и фибрилляции предсердий. Автор описывает существующие данные об оценке артериальных тромботических и тромбоэмболических событий, приводит основные теории развития и прогрессирования атеросклероза магистральных артерий.

Глава 2.

В главе «Материал и методы исследования» представлен дизайн проводимой диссертационной работы. Подробно описаны критерии включения и невключения в группы, описан принцип деления пациентов на подгруппы. Представлена основная характеристика исследуемых групп, подробно описаны применявшиеся методы диагностики. Обозначены статистические методы обработки полученных данных, основанные на принципах доказательной медицины.

Глава 3.

Глава «Результаты» освещает собственные полученные данные. Автором проанализированы данные гемодинамики магистральных артерий, в том числе смоделированные экспериментально. Представлены результаты анализа данных биомеханики сердца, кинетики магистральных артерий при аритмиях – экстрасистолии и фибрилляции предсердий. Проведена градация экстрасистолии на основании различий в полученных параметрах. Показана роль экстрасистолии как независимого предиктора риска ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах. Среди разработанных 12 моделей прогнозирования отдаленных осложнений при экстрасистолии, основанных на разных статистических методиках, наиболее оптимальная, названная «Экс-прогноз». Создан калькулятор - компьютерная программа – на основе данной модели. Обозначен наиболее неблагоприятный вариант фибрилляции предсердий, с точки зрения отдаленных осложнений в течение 1 года, - с максимальной продолжительностью RR интервала 1,5 и более секунды. Каждый из подразделов после клинической части дополнен экспериментом с применением разработанных автором полезных моделей. Предложена формулировка феномену «гидравлического удара», описаны его характеристики. Проведено моделирование феномена «гидравлического удара» в эксперименте. Взаимосвязь нарушений сердечного ритма с развитием и прогрессированием атеросклероза магистральных артерий показана в проспективном исследовании и обоснована в эксперименте.

Глава 4.

«Заключение» содержит обсуждение полученных результатов и подводит итог выполненной работы. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, в полной мере служат продолжением полученных результатов диссертационного исследования. Практические рекомендации сформулированы логично и четко. Объем и структура диссертации

соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК к исследованиям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

После прочтения диссертации возник ряд вопросов, имеющих дискуссионный характер и не умаляющих достоинств работы:

1. В подобного рода исследованиях крайне важным является проведение эксперимента с демонстрацией выявленного феномена «гидравлического удара». Однако на современном уровне развития технологий моделирования «*in silico*», возможна разработка математической модели гидравлических процессов в корне аорты и брахиоцефальных артерий во время нерегулярного ритма сердца (экстрасистолии). Подобное исследование позволило бы существенно расширить представление о различных вариантах «гидравлического удара» и его последствий.

2. Объединение экстрасистолии и фибрилляции предсердий в качестве исследуемой модели формирования «гидравлического удара», несмотря на физиологически сходную характеристику преждевременности сокращений сердца, может быть дискутабельным. Пациенты с этими двумя формами аритмии часто имеют различную коморбидность, риск ишемического инсульта, получают различную терапию, в том числе антикоагулянтную. Что может влиять на полученные результаты и их интерпретацию.

Также возникли некоторые вопросы диссертанту:

1. Оценка частоты нарушения мозгового кровообращения проводилась у пациентов с нерегулярным ритмом (экстрасистолией и фибрилляцией предсердий). На риск развития тромбозов существенно влияет не только факт приема антикоагулянтов, но и приверженность в терапии. При оценке приверженности к антикоагулянтной терапии пациентов с фибрилляцией предсердий автор указывает, что она была высокой. Может ли автор

детализировать это понятие, какой учет приверженности и ее градация применялись в исследовании?

2. Ишемическое нарушение мозгового кровообращения у пациентов с фибрилляцией предсердий может происходить как за счет кардиоэмболии (при внутрисосудистом тромбозе), так и за счет деструкции и тромбоза каротидных атеросклеротических бляшек. Более того, причины ишемического инсульта не ограничиваются этими двумя ситуациями. По мнению автора, есть возможность разграничения механизма нарушения мозгового кровообращения у наблюдавшихся пациентов?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата, выполненного в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ, соответствует основным положениям диссертации. Диссертационная работа соответствует профилю специальности 3.1.20. Кардиология.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

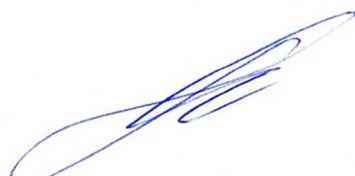
Таким образом, диссертационная работа Германовой Ольги Андреевны на тему: «Нарушения сердечного ритма как фактор риска тромбоэмболических осложнений и атеросклероза магистральных артерий», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершенной научной квалификационной работой, которое представляет собой новое научное направление, содержащее комплексный взгляд на нарушения сердечного ритма, во взаимосвязи их с атеросклерозом магистральных артерий. Экстрасистолия обозначена как дополнительный фактор риска развития ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах; создана модель «Экс-Прогноз» - для прогнозирования отдаленных осложнений при частой экстрасистолии; в патогенезе атеросклероза

магистральных артерий нарушения сердечного ритма представлены как дополнительный фактор риска; описан универсальный феномен «гидравлического удара». Клинические результаты проиллюстрированы и подтверждены экспериментально.

По актуальности темы, методическому уровню, объему проведенных исследований, их объективности, практическому значению представленная работа Германовой Ольги Андреевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

декан факультета послевузовского и дополнительного образования, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор (14.01.05 – кардиология)


Евгений Николаевич Михайлов

Подпись профессора Е.Н. Михайлова
«ЗАВЕРЯЮ» Ученый секретарь Ученого Совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
доктор медицинских наук, профессор




Александр Олегович Недошивин

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России
+7 (812) 702-37-16
pr@almazovcentre.ru

С отзывом ознакомлена
16.09.2024г. Оверин