

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника клинико-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России Асымбековой Эльмиры Уметовны на диссертацию Савельевой Екатерины Александровны на тему «Непосредственные и отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования пациентов с хронической ИБС и впервые возникшей послеоперационной фибрилляцией предсердий в период пандемии новой коронавирусной инфекции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Ишемическая болезнь сердца, несмотря на активное развитие возможностей медикаментозной терапии, на сегодняшний день является основной причиной смертности и инвалидизации взрослого населения в Российской Федерации (РФ). Основными методами лечения ишемической болезни сердца являются операции по реваскуляризации миокарда. Наиболее распространенным во всем мире кардиохирургическим вмешательством остается аортокоронарное шунтирование. Количество проводимых открытых операций на сердце в РФ ежегодно увеличивается в связи с более своевременной диагностикой ишемической болезни сердца и общим старением населения. Даже во время пандемии новой коронавирусной инфекции не снижалось количество проводимых операций по реваскуляризации миокарда, при этом часть пациентов имела опасения по риску заражения COVID-19 в стационаре.

За последние десятилетия улучшились результаты аортокоронарного шунтирования в связи с совершенствованием методов и техники кардиохирургического вмешательства, но наиболее распространенным

осложнением раннего послеоперационного периода, остается фибрилляция предсердий. Ряд авторов отмечают, что пароксизмальная послеоперационная фибрилляция предсердий встречается в 20-60 % случаев. Данное осложнение может иметь неблагоприятные последствия для пациента, увеличивая частоту тромбоэмбологических событий, кардиоваскулярных осложнений и летального исхода. Изучение частоты и предикторов возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий после реваскуляризации миокарда в новой эпидемиологической обстановке и определение его влияния на исходы и осложнения в отдаленном периоде наблюдения является своевременной и важной задачей современной кардиологии.

Таким образом диссертационная работы Савельевой Е.А., посвященная изучению непосредственных и отдаленных результатов аортокоронарного шунтирования у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в зависимости от развития впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий в период пандемии новой коронавирусной инфекции, с выявлением предикторов прогнозирования фибрилляции предсердий, с оценкой выживаемости, возникновения «больших» кардиальных и цереброваскулярных событий, определения приверженности к лечению и состояния когнитивной функции, является высокоактуальной.

## **НАУЧНАЯ НОВИЗНА, ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Впервые в Российской Федерации в работе Савельевой Е.А. произведен систематический анализ ближайших и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда с помощью аортокоронарного шунтирования у больных с хронической ИБС в зависимости от наступления впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий в условиях эпидемии новой коронавирусной инфекции. Изучены предикторы развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде, которые состоят из

клинических и инструментальных параметров, что в свою очередь, доступно для применения в повседневной практике врачей кардиохирургических стационаров. Впервые проведен системный анализ 2-х летних результатов аортокоронарного шунтирования с оценкой влияния новой коронавирусной инфекции. На различных временных этапах исследования автором были выделены факторы, сопряженные с развитием неблагоприятных кардио-цереброваскулярных событий, развития когнитивной дисфункции и степени приверженности к лекарственной терапии пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования.

Диссертантом было изучено достаточное число отечественных и зарубежных научных источников по теме исследовательской работы. Обзор литературы представляет научный интерес для практикующих врачей кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов. Результаты исследования уже применяются в практике врачей кардиологов и кардиохирургов кардиохирургического отделения №1 ГБУЗ ОКБ Тверской области, а также могут быть использованы в учебном процессе и научной работе на кафедре госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

## **ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЙ**

В ходе работы над диссертацией Савельевой Е.А. использовались клинические, лабораторные, инструментальные и нейропсихологические методы исследования, отвечающие современным стандартам и рекомендациям. Исследование имело клинический характер и проводилось с апреля 2019 года по март 2021 года на базе кардиохирургического отделения №1 ГБУЗ «Областная клиническая больница» и включало в себя 152 пациента с хронической ишемической болезнью сердца, которые имели многососудистое поражение коронарных артерий и прошли реваскуляризацию миокарда с помощью аортокоронарного шунтирования. Возраст включенных в исследование больных составил от 36 до 79 лет

(средний возраст -  $64,4 \pm 5,9$  года). В диссертационной работе четко представлен дизайн исследования с критериями включения, исключения и конечными точками.

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе, четко сформулированы, аргументированы и обоснованы на достаточно большой группе больных в 152 пациента. Выбор методов статистического анализа был подобран соответственно поставленным целям и задачам. Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на всероссийских конференциях с международным участием.

Выводы вытекают из основных положений, выносимых автором на защиту, имеют бесспорное научное и практическое значение. Статистическая обработка результатов и исследований автора соответствует современным стандартам и позволяет достоверно и обосновано интерпретировать полученные результаты.

#### **ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ЕЕ ЗАВЕРШЕННОСТЬ В ЦЕЛОМ, ЗАМЕЧАНИЯ ПО ОФОРМЛЕНИЮ**

Диссертационная работа Савельевой Е. А. изложена на 153 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 293 источников (28 отечественных, 265 зарубежных). Текст содержит 17 таблиц и 18 рисунков. Оформление диссертационной работы соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

**Введение** полностью отражает актуальность и новизну, выбранной автором темы исследования, в соответствии с этим четко сформулированы цели и задачи данной работы. Убедительно представлены научная новизна и значимость работы для практикующей деятельности врача.

В первой главе представлено современное состояние проблемы диагностики и лечения больных фибрилляцией предсердий и ее взаимосвязь с хронической ишемической болезнью сердца. Достаточно широко описаны этиологические и патогенетические факторы, сопряженные с развитием фибрилляции предсердий. Затронута роль триггерных механизмов в инициации пароксизмов фибрилляции предсердий с описанием особенностей ремоделирования сердца, и в частности левого предсердия. Широко раскрыта, с точки зрения современной литературы и разных данных мировых исследований, проблема ранних осложнений кардиохирургических операций в виде развития послеоперационной фибрилляции предсердий. Затронута важная часть влияния новой коронавирусной инфекции на наступление послеоперационной фибрилляции предсердий и ее влиянии на ближайшие и отделенные результаты коронарного шунтирования. Немаловажным является обзор проблемы наблюдения за пациентами в период пандемии новой коронавирусной инфекции, в связи с выраженным дистанцированием общества. Обзор литературы написан хорошим литературным языком, глава достаточно полно представляет изученную проблему. После анализа обзора литературы, можно сделать вывод, что Савельева Е.А. обладает необходимыми знаниями по данной проблеме, изучила достаточный объем публикаций отечественных и зарубежных исследований по теме диссертационной работы. Замечаний по данной главе нет.

**Вторая глава (Материал и методы исследования)** представляет клинико-инструментальную характеристику пациентов, вошедших в диссертационное исследование, включая 152 пациента с хронической ишемической болезнью сердца, которые имели многососудистое поражение коронарных артерий и прошли реваскуляризацию миокарда с помощью аортокоронарного шунтирования в кардиохирургическом отделении №1 ГБУЗ «Областная клиническая больница». В этой главе подробно приводится общая характеристика больных, а также в зависимости от развития впервые возникшей фибрилляции предсердий. Во второй части данной главы описаны все методы диагностики, необходимые для решения поставленных

задач диссертационного исследования. Данная глава написана четко, лаконично. Статистическая обработка материалов исследования соответствует современным требованиям. Замечаний по главе нет.

**Третья глава (Результаты исследования).** В главе автор приводит результаты своей работы, описывая и изучая ближайшие результаты реваскуляризации миокарда больных с хронической ишемической болезнью сердца с помощью аортокоронарного шунтирования в зависимости от развития впервые возникшей пароксизмальной фибрилляции предсердий. Подробно рассмотрены periоперационные осложнения на госпитальном периоде в зависимости от возникновения фибрилляции предсердий. Автор демонстрирует, что не выявлено достоверных различий между исследуемыми группами по большинству госпитальных осложнений в зависимости от развития послеоперационной фибрилляции предсердий. Проведен анализ влияния реваскуляризации миокарда на диастолическую функцию левого желудочка и ее взаимосвязь с риском развития фибрилляции предсердий. Было обнаружено, что ухудшение состояния диастолической функции левого желудочка наблюдалось у большинства пациентов после аортокоронарного шунтирования, которые в послеоперационном периоде имели нарушение ритма в виде фибрилляции предсердий. В работе определены факторы, ассоциирующиеся с возникновением пароксизмальной фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования: возраст старше 65 лет, индекс массы тела  $\geq 30,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ , толщина эпикардиальной жировой ткани более 10,5 мм, показатели индекса объема левого предсердия  $> 33 \text{ мл}/\text{м}^2$  и индекса массы миокарда левого желудочка  $> 115 \text{ г}/\text{м}^2$ , стеноз ствола левой коронарной артерии более ЛКА 50 %, время искусственного кровообращения  $> 60 \text{ мин}$ , уровень калия в раннем послеоперационном периоде  $< 3,6 \text{ ммоль}/\text{л}$  и объем выпота в полости перикарда в раннем послеоперационном периоде  $> 88 \text{ мл}$ .

**Четвертая глава.** В данной главе подробно рассмотрены особенности наблюдения за пациентами с хронической ишемической болезнью сердца

после аортокоронарного шунтирования в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Проведен анализ распределения пациентов в зависимости от места проживания на территории области с учетом наличия врачей кардиологов в амбулаторном звене на данной территории. Продемонстрировано дистанционирование пациентов с переходом на телекоммуникационные способы связи и отказ большинства исследуемых от посещения медицинских организаций из-за боязни заражения COVID-19. Данная картина поведения исследовательской группы отражает повсеместную, мировую ситуацию в период пика пандемии новой коронавирусной инфекции.

**Пятая глава.** В данной главе обсуждаются отдаленные результаты реваскуляризации миокарда с помощью аортокоронарного шунтирования. Представлены данные отдаленного (2-х летнего) наблюдения за больными с хронической ишемической болезнью сердца в зависимости от развития впервые возникшей фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования. В отдаленном 2-х летнем периоде не обнаружено различий по показателям общей и кардиальной летальности, наступлению нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта. Выявлено увеличение частоты некардиальной летальности среди пациентов из группы с послеоперационной фибрилляцией предсердий. Риск развития фибрилляции предсердий в отдаленном 2-х летнем периоде наблюдения был выше у пациентов с послеоперационной фибрилляцией предсердий. Также, пациенты данной группы демонстрировали повышение частоты развития «больших» неблагоприятных кардиоваскулярных событий в 2-х летнем периоде. В данной главе затронут важный момент исследования - изучение приверженности пациентов к лекарственной терапии. Автор отдельно проводит изучение особенностей приверженности и определяет факторы, ассоциирующиеся с высокой степенью приверженности к лекарственной

терапии пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и послеоперационной фибрилляцией предсердий.

**Шестая глава.** Эта глава представляет большой интерес, в связи с тем, что в ней проведено серьезное изучение состояния когнитивной функции пациентов после аортокоронарного шунтирования и определены факторы, неблагоприятно влияющие на когнитивную функцию.

Каждая глава, посвященная результатам исследования заканчивается обсуждением. В данном разделе автор приводит детальный анализ своих результатов. Замечаний к главам (результаты исследования) нет.

**Обсуждение** собственных данных сопровождается сопоставлением с современными рандомизированными клиническими исследованиями и мета-анализами. Замечаний нет.

Все выводы и практические рекомендации гармонично являются следствием приведенных в работе результатов и полностью отвечают целям и задачам диссертационной работы.

Диссертационное исследование Савельевой Е. А. изложено грамотным научным языком, последовательно, логично, в нем представлены таблицы и рисунки, которые наглядно отражают суть диссертации и облегчают ее восприятие.

## **ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ОПУБЛИКОВАНИЯ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В НАУЧНОЙ ПЕЧАТИ**

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК. Основные материалы исследования были изложены и обсуждены на всероссийских научных конференциях.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Савельевой Екатерины Александровны на тему: «Непосредственные и отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования пациентов с хронической ИБС и впервые возникшей послеоперационной фибрилляцией предсердий в период пандемии новой

коронавирусной инфекции» является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной научной проблемы, имеющей важное значение для кардиологии и здравоохранения в целом.

Диссертация Савельевой Екатерины Александровны отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 01.10.2018 г., в действующей редакции).

Автор диссертационного исследования Савельева Екатерина Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

### Официальный оппонент

д.м.н., ведущий научный сотрудник  
клинико-диагностического отделения ФГБУ  
«НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава  
России

Э. У. Асымбекова

Подпись доктора медицинских наук Асымбековой Э.У. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава профессор РАН, д.м.н.



Д.А.Попов

Адрес: Россия, 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

Телефон: +7(495)414-77-02

E-mail: info@bakulev.ru

Сайт: www.bakulev.ru

«14» января 2024 г.