

## «УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор



  
Р.Е. Калинин

«07» мая 2024 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации 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», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.071.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### Актуальность темы выполненной работы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на проводимые лечебно-диагностические мероприятия, остается по-прежнему основной причиной смертности как в Российской Федерации, так и во всем мире. Одной из стратегий лечения стабильных форм ИБС является хирургическая реваскуляризация миокарда с помощью аортокоронарного шунтирования. Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) является наиболее частым осложнением хирургических вмешательств на открытом сердце, и развивается с частотой от 21 до 34 %. В большинстве исследований осложнения в виде ПОФП после коронарного шунтирования ассоциированы с увеличением сроков госпитализации, рисков тромбоэмболических событий, развития сердечной

недостаточности и летальных исходов в отдаленном периоде наблюдения. Механизмы наступления ПОФП разнообразные и связаны как с сопутствующими заболеваниями - ИБС, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, так и с периоперационными факторами. Пандемия новой коронавирусной инфекции внесла свои негативные коррективы в повышение риска развития ПОФП, а также увеличению неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с ИБС в отдаленные сроки после реваскуляризации миокарда. Оценка рисков у пациентов с хронической ИБС, направленных на коронарное шунтирование, а также прогнозирование ближайших и отдаленных результатов коронарного шунтирования, остается важнейшим разделом кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

Таким образом, можно утверждать, что актуальность и своевременность данного исследования не вызывает сомнения. Вышесказанное определяет высокую научно-практическую ценность и имеет важнейшее практическое значение диссертационного исследования Савельевой Е.А., поскольку помогает определить прогностические маркеры развития пароксизмальной ПОФП у пациентов с хронической ИБС после коронарного шунтирования.

### **Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Обозначенная выше актуальность проведенного научного исследования напрямую связана с планом отрасли «Медицинские науки», а также отраслями народного хозяйства «Здравоохранение, физическая культура и социальное обеспечение», «Лечебно-профилактические учреждения».

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Диссертационная работа Савельевой Е.А. представляет анализ прогнозирования рисков развития ПОФП, в раннем госпитальном периоде. В том числе, проведено всестороннее изучение отдаленных (в 2-летних) результатов коронарного шунтирования у пациентов с хронической ИБС в зависимости от возникновения ПОФП с оценкой рисков общей, кардиальной летальности и наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Впервые проведено комплексное изучение отдаленных результатов коронарного шунтирования у пациентов с хронической ИБС в зависимости от развития ПОФП в период пандемии новой коронавирусной инфекции с учетом исследования приверженности к лечению и состояния когнитивной функции.

Работа Савельевой Е. А. является первым в Российской Федерации одноцентровым, проспективным, когортным исследованием, по изучению и оценке ближайших и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда с помощью коронарного шунтирования у пациентов стабильной ИБС в зависимости от наличия/отсутствия послеоперационной ФП, прошедшая все периоды набора и наблюдения за пациентами (в том числе в период пандемии новой коронавирусной инфекции). Впервые проведен системный анализ по выявлению факторов, сопряженных с риском развития послеоперационной ФП у пациентов с хронической ИБС после коронарного шунтирования и определены маркеры, влияющие на приверженность к лечению и ухудшению когнитивной функции у данной категории больных.

Материалы диссертационной работы с достаточной полнотой представлены в авторитетных отечественных рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК. Материалы диссертационного исследования обсуждались на многочисленных научно-практических конференциях.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Комплексный подход автора к обследованию пациентов с хронической ИБС, изучение особенностей течения раннего послеоперационного этапа после коронарного шунтирования, позволили определить маркеры развития пароксизмальной послеоперационной ФП и выявить факторы, сопряженные с риском наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений госпитального периода.

Особого внимания заслуживает «комплексность» анализа изучения предикторов возникновения ПОФП у пациентов с хронической ИБС, которые включают как клинические характеристики пациента, так и эхокардиографические, ангиографические и лабораторные показатели. Выявлены

факторы, влияющие на возникновение ПОФП, которыми явились: индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ)  $> 115 \text{ г/м}^2$ , индекс объема левого предсердия (ЛП)  $> 33 \text{ мл/м}^2$ , толщина эпикардальной жировой ткани  $> 10,5 \text{ мм}$ , объем выпота в полости перикарда  $> 88 \text{ мл}$ ; клинические и инструментальные показатели: возраст  $> 65$  лет, индекс массы тела  $\geq 30,5 \text{ кг/м}^2$ , поражение ствола левой коронарной артерии со стенозированием  $> 50 \%$ , показатели уровня калия  $< 3,6 \text{ ммоль/л}$ . Стоит отметить интероперационные характеристики, также ассоциированные с ПОФП - время искусственного кровообращения  $> 60$  минут.

Отдельно проведено изучение влияния пандемии новой коронавирусной инфекции на ближайшие и отдаленные результаты коронарного шунтирования у пациентов с хронической ИБС. Все данные были дополнительно проанализированы с акцентом развития пароксизмальной ПОФП. На госпитальном этапе не было выявлено достоверных различий ни по показателям госпитальной летальности, ни по «большим» кардиальным и цереброваскулярным осложнениям. В отдаленном периоде отмечалось повышение частоты общей и некардиальной летальности.

Особого внимания заслуживает изучение 2-х летних результатов наблюдения за пациентами с анализом влияния пароксизмальной ПОФП на развитие летальности и «больших» сердечно-сосудистых осложнений. Обнаружена взаимосвязь впервые возникшей ПОФП у пациентов с хронической ИБС после коронарного шунтирования с достоверным повышением частоты некардиальной летальности и композитной конечной точки «больших» кардиоваскулярных осложнений в сравнении с лицами, сохраняющими синусовый ритм. Определены факторы, ассоциирующиеся с развитием когнитивной дисфункции у больных с хронической ИБС после реваскуляризации миокарда с помощью коронарного шунтирования.

Представляется интересным, изучение приверженности к лечению пациентов с хронической ИБС и ПОФП, которая имеет максимальные значения в первые 3 месяца после хирургического вмешательства с дальнейшим прогрессивным снижением к 6-му и 12-му месяцу наблюдения.

Таким образом, диссертант своим исследованием внесла в медицинскую науку не только теоретическое обоснование, но и показала возможность практического применения полученных результатов работы.

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

Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы и подтверждены грамотным дизайном исследования. Методы проведенных исследований, использованные при подготовке диссертационной работы, являются современными, объективными и достоверными.

Целью исследования автора явилось изучение непосредственных и отдаленных результатов коронарного шунтирования у пациентов с хронической ИБС в зависимости от развития впервые возникшей ПОФП в период пандемии новой коронавирусной инфекции, с выявлением возможных предикторов прогнозирования нарушения ритма в виде ФП, с оценкой выживаемости, возникновения «больших» кардиальных и цереброваскулярных событий, определения приверженности к лечению и состояния когнитивной функции.

В достижении поставленной цели Савельевой Е.А. определены семь взаимосвязанных задач клинического исследования, которые автор решает на высоком методическом уровне, используя комплекс современных методов исследования. Научные положения, представленные в диссертационной работе, имеют достаточно высокую степень обоснованности и достоверности.

Используемые методы статистической обработки результатов исследований современны и информативны, достоверно свидетельствуют о значимости представленной работы.

Предлагаемые практические рекомендации логично следуют из представленных результатов работы, отражают ее значимость и реализуют прикладные аспекты настоящего исследования, а также содержат практические рекомендации по их применению в текущей работе кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов. Данные выводы сделаны на основании большого объема

проведенных автором исследований, широкого спектра использованных методик.

Все научные положения и выводы имеют научную новизну, аргументированы, обоснованы и достоверны, основываются на достаточном объеме клинического материала. Выводы диссертационной работы логично вытекают из основных положений, представленных к защите, имеют научное и практическое значение.

Рекомендации, сформулированные автором, могут быть внедрены в клиническую практику кардиохирургических и кардиологических центров Российской Федерации, занимающихся лечением больных хронической ИБС. Также материалы, полученные в ходе исследования, могут быть использованы для ознакомления на учебных курсах при подготовке специалистов по специальностям «кардиология» и «сердечно-сосудистая хирургия».

#### **Личный вклад автора**

Личный вклад Савельевой Е.А. состоит в прямом участии во всех этапах исследования: планирование, постановка цели и задач, их достижение, анализ специальной литературы, проведение клинических, функциональных и диагностических исследований с обработкой и интерпретацией полученных данных. Характер написания текста диссертационной работы указывает, что диссертант хорошо ориентируется в теме работы, в используемых клинических, функциональных, диагностических, а также в современных статистических методах, и способна самостоятельно оценивать их значимость для науки и практики.

Таким образом, представляется, что подбор и анализ литературных источников, планирование и организация исследования, обобщение и анализ полученных результатов, их статистическая обработка, а также написание статей и подготовка публикаций автором подготовлены лично.

#### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов**

Учитывая теоретическую и практическую значимость представленной диссертационной работы Савельевой Е.А., можно сделать вывод, что, с одной стороны, она является частью большого продолжения ряда новых научных

исследований в этом современном и актуальном направлении. С другой стороны, полученные результаты указывают на возможность их непосредственного практического применения. Особенно это важно для прогнозирования осложнений раннего операционного периода у пациентов стабильной ИБС, так как впервые возникшая ПОФП может увеличивать сроки пребывания пациента в реанимации, повышать риск тромбоэмболических и других неблагоприятных сердечно-сосудистых событий как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после коронарного шунтирования.

Для практической кардиологии конкретный результат может заключаться в непосредственном прогнозировании ранних осложнений коронарного шунтирования, применении маркеров, отражающих риск возникновения ПОФП; использовании прогностических критериев развития различных неблагоприятных кардиоваскулярных осложнений, в том числе и летального исхода, в отдаленные сроки после операции. Данное исследование предоставило возможность оптимизировать различные подходы к диагностике и лечению с дальнейшим улучшением ближайших и отдаленных результатов коронарного шунтирования.

#### **Публикации материалов и результатов исследования**

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, из них 4 статьи в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России.

#### **Общая оценка диссертационного исследования и его завершенность**

Диссертация изложена на 155 страницах, и состоит из введения, глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 293 источника, из которых 28 отечественных и 265 – зарубежных. Работа проиллюстрирована 17 таблицами и 18 рисунками.

Введение полностью отражает актуальность и новизну, выбранной автором темы исследования, в соответствии с этим четко сформулированы цели и задачи данной работы.

Обзор литературы полноценно раскрывает данные, имеющиеся в доступных источниках по теме диссертационного исследования. Широко раскрыта проблема ранних послеоперационных осложнений коронарного

шунтирования, приведены сведения о неоднозначности мнений влияния впервые возникшей ПОФП на ближайшие и отдаленные результаты оперативного вмешательства. Раскрыта проблема наблюдения за пациентами с хронической ИБС в период пандемии новой коронавирусной инфекции.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Она начинается с описания клинической характеристики пациентов и далее переходит в обзор методов планирования исследования. Хорошо представлен дизайн исследования с детальным описанием состава групп пациентов, критериев включения и исключения, представлены конечные точки исследования.

Указывается, что в исследовательскую работу было включено 152 пациента с хронической ИБС, которые имели многососудистое поражение коронарных артерий и которым было проведено коронарное шунтирование. Возраст включенных в исследование больных составил от 36 до 79 лет (средний возраст –  $64,4 \pm 5,9$  года). Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от возникновения ПОФП.

В главе 3 представлены непосредственные результаты коронарного шунтирования пациентов с хронической ИБС в зависимости от развития впервые возникшей ПОФП. Проведено сравнительное изучение исследуемых групп и выполнен анализ по изучению факторов, ассоциирующихся с риском возникновения послеоперационной ФП у пациентов, перенесших коронарное шунтирование.

В главе 4 широко раскрыты особенности наблюдения за пациентами с хронической ИБС после коронарного шунтирования в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Представлены результаты наблюдения в зависимости от усиления пандемии новой коронавирусной инфекции и соответственно меняющийся характер обращений, наглядно отображающий запросы общества того времени.

Отдаленные результаты исследовательской работы изложены в 5 главе. Проведен подробный анализ по всем конечным точкам исследования на протяжении 2-летнего периода наблюдения.



В 6 главе, посвященной изучению состояния когнитивной функции пациентов с хронической ИБС после коронарного шунтирования, проведен анализ по выявлению факторов, влияющих на ухудшение состояния когнитивной функции у данной когорты больных.

Каждая глава диссертационного исследования завершается обсуждением полученных данных, и в итоговом заключении раскрывается широкий анализ результатов исследования с сопоставлением их с литературными сведениями.

Все научные положения и выводы аргументированы, обоснованы и достоверны, основываются на достаточном объеме клинического материала. Выводы диссертационной работы логично вытекают из основных положений, представленных к защите, имеют научное и практическое значение.

Рекомендации, сформулированные автором, могут быть внедрены в клиническую практику кардиохирургических и кардиологических центров Российской Федерации, занимающихся лечением больных с хронической ИБС. Также материалы, полученные в ходе исследования, могут быть использованы для ознакомления на учебных курсах при подготовке специалистов по специальностям «кардиология» и «сердечно-сосудистая хирургия».

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

В рамках дискуссии имеются вопросы, которые не уменьшают значение диссертационного исследования для науки и практики:

1. Что принималось за пароксизмальную постоперационную фибрилляцию предсердий при проведении исследования? Какой должна была быть продолжительность фибрилляции предсердий при включении в исследование?
2. Пациенты с пароксизмальной постоперационной фибрилляцией предсердий были старше. Это учитывалось при проведении регрессионного анализа?

## 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 завершенным научно-квалификационным исследованием, которое содержит новое решение актуальной научной задачи, имеющей значение для кардиологии и здравоохранения: создание системы прогнозирования развития пароксизмальной послеоперационной фибрилляции предсердий и ее влияния на ближайшие и отдаленные результаты коронарного шунтирования у больных с хронической ИБС, в том числе в период пандемии новой коронавирусной инфекции.

Диссертация отвечает всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Савельева Екатерина Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, протокол № 13 от «06» мая 2024 года.

Заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Филиппов Евгений Владимирович

Подпись профессора Филиппова Е.В. заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, профессор

Сучков И.А.

Адрес: Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9  
Телефон: +7 4912971801, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru, сайт: www.rzgmu.ru

