

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России Лариной Веры Николаевны на диссертацию Шараповой Юлдуз Шамсиддиновны на тему: «Эффективность модуляции сердечной сократимости при различных формах фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 - Кардиология

### Актуальность темы диссертации

Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ) - серьезная проблема общественного здравоохранения с высоким уровнем смертности, заболеваемости и значительным снижением качества жизни пациентов. Самым распространенным нарушением ритма сердца среди пациентов с ХСН является фибрилляция предсердий (ФП). Встречаемость ФП нарастает параллельно увеличению функционального класса (ФК) ХСН, достигая 45% при III–IV ФК, а низкая ФВ левого желудочка ассоциирована с более высоким риском сердечно-сосудистой смертности. По прогнозам, к 2030 году около 14–17 миллионов человек будут жить с ФП, что вдвое превышает глобальные данные 2010 года.

Сочетание ХСНнФВ с ФП сопровождается существенным ухудшением клинического течения и способствует развитию неблагоприятного исхода. Современные руководства рекомендуют пациентам с ХСНнФВ оптимальную медикаментозную терапию препаратами, модифицирующими течение заболевания, и применение устройств (кардиовертера-дефибриллятора и

устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии) в соответствии с фенотипом пациента. Несмотря на развитие и успехи медикаментозных и хирургических методов лечения ХСНнФВ и ФП, актуальным остается вопрос улучшения качества жизни и снижения смертности пациентов, имеющих сочетание этих двух тяжелых патологий.

В качестве перспективной альтернативы ресинхронизирующей терапии в настоящее время возрастает интерес к относительно новому электрофизиологическому методу лечения ХСН, такому как модуляция сердечной сократимости (МСС). Использование метода МСС не зависит от длительности комплекса QRS, следовательно, может быть показано пациентам, не подходящим для проведения ресинхронизирующей терапии, поскольку его механизм действия не зависит от желудочковой синхронности, а пациенты с QRS <130 мс составляют 60-70% от всех пациентов с ХСНнФВ.

Новая система - Optimizer Smart®, которая имеет два желудочковых электрода, не требующая детекции предсердной активности, является перспективным направлением в терапии пациентов с ХСНнФВ и ФП. В проведенных клинических исследованиях в основном изучалась эффективность МСС у пациентов с ХСНнФВ с синусовым ритмом, данные о влиянии МСС на течение и прогноз ХСН в зависимости от формы ФП в литературе ограничены.

Диссертационная работа Шараповой Юлдуз Шамсиддиновны является актуальным исследованием, так как в работе проводится оценка эффективности метода МСС у пациентов с ХСНнФВ и разными формами ФП.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В проведенном ретроспективном анализе впервые установлено негативное прогностическое значение продолжительности комплекса QRS <130 мс у пациентов с ХСНнФВ и ФП.

Научной новизной проспективного этапа исследования является изучение эффективности применения МСС у пациентов с ХСНнФВ в сочетании с различными формами ФП. Впервые на основе 12-месячного наблюдения

установлено положительное влияние МСС на клиническое течение заболевания в виде снижения среднего ФК ХСН, увеличения толерантности к физической нагрузке, улучшения качества жизни у пациентов с ХСНнФВ и пароксизмальной, и постоянной формами ФП по сравнению с группой пациентов, получавших только медикаментозную терапию. Дана сравнительная оценка обратного ремоделирования миокарда по данным эхокардиографии, изменения концентрации мозгового натрийуретического про-пептида у пациентов с ХСНнФВ и различными формами ФП при применении МСС и только медикаментозной терапии. Впервые установлено, что МСС не влияет на ширину комплекса QRS у пациентов с ХСНнФВ и ФП, также не способствует развитию желудочковых нарушений ритма сердца.

Впервые показано снижение частоты повторной госпитализации по причине декомпенсации ХСН на фоне применения МСС вне зависимости от формы ФП по сравнению с применением только медикаментозной терапии.

### **Значимость полученных результатов для практики**

В диссертационной работе Шараповой Ю.Ш. установлено, что пациенты с ХСНнФВ, ФП и узким комплексом QRS имеют такой же неблагоприятный прогноз, как и при расширении комплекса QRS, и должны рассматриваться как кандидаты на имплантацию устройств с целью оптимизации тактики ведения. Показано, что МСС может применяться у пациентов с ХСНнФВ как с пароксизмальной, так и с постоянной формами ФП для улучшения клинического течения ХСН и обратного ремоделирования миокарда. Результаты демонстрируют возможности применения МСС для снижения частоты повторной госпитализации, а также уменьшения числа пароксизмов при пароксизмальной ФП у пациентов с ХСНнФВ.

### **Достоверность полученных результатов**

Диссертация Шараповой Юлдуз Шамсиддиновны является законченным научным исследованием, выполненным в соответствии с этическими

принципами. В диссертационном исследовании были применены современные лабораторные, инструментальные, клинические и статистические методы. Результат исследования основывается на достаточном количестве наблюдаемых пациентов с ХСНнФВ (514 больных в ретроспективной части и 160 – в проспективной части исследования). Выводы и практические рекомендации обоснованы и всецело отражают результаты работы. .

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 научных работ, из них 5 статей в журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии. Основные результаты доложены на конференциях и конгрессах регионального, всероссийского и международного уровней.

Результаты проведенного исследования внедрены и используются при лечении пациентов с ХСН в НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

### **Оценка содержания работы**

Диссертация Шараповой Юлдуз Шамсиддиновны оформлена традиционно, изложена на 147 страницах машинописного текста, состоит из введения, глав «обзор литературы», «материалы и методы», «результаты», обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 155 источников литературы. Работа иллюстрирована 36 таблицами и 45 рисунками.

В главе «Введение» полностью обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации.

Глава «Обзор литературы» содержит анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме ХСНнФВ и ФП, механизму действия МСС и его применения в клинической практике. Оценка этого раздела

работы свидетельствует о глубоких знаниях диссертанта по изучаемой проблеме и способности автора критически анализировать научные данные.

«Материалы и методы исследования» представляют собой главу, в которой подробно отражены общая структура и дизайн работы, критерии включения и исключения в диссертационное исследование, приведены критерии, позволившие осуществить разделение по соответствующим группам наблюдения, дана характеристика исследованных пациентов. Подробно описаны специальные методы диагностики, принципы лечения и наблюдения, а также методика имплантации оптимайзера. Объем материала достаточен для осуществления корректной и современной статистической обработки данных.

Глава «результаты исследования» подготовлена в соответствии с поставленной целью и задачами, разработанным дизайном исследования и содержит подробное изложение полученных данных. Результаты исследования представлены в двух частях, в каждой из которых логично изложен материал, сопровождаемый иллюстрациями и таблицами. На первом этапе приведены результаты ретроспективного анализа клинических параметров, частоты повторной госпитализации и выживаемости пациентов с ХСН и ФП в зависимости от ширины комплекса QRS. Установлено, что пациенты с ХСНнФВ, шириной комплекса QRS<130 мс и ФП имеют такой же неблагоприятный прогноз, как и пациенты с комплексом QRS>130 мс.

Второй основной этап работы представлял собой проспективное исследование, в котором было проведено сравнение динамики течения ХСН у пациентов с имплантированными устройствами и на фоне только медикаментозной терапии. Результаты работы позволили провести подробный клинический анализ применения МСС у пациентов с различными формами ФП.

Важным аспектом проведенной научно-исследовательской работы следует считать подтверждение безопасности МСС с последующим улучшением сократительной функции миокарда и эффективности как при пароксизмальной, так и при постоянной ФП у пациентов с ХСНнФВ.

В главе «Обсуждение» проведено сопоставление собственных результатов, с результатами проведенных исследований по изучению эффективности МСС. Содержание раздела подтверждает тщательность изучения научной проблемы диссертантом.

Выводы достоверны и обоснованы, отвечают поставленным целям и задачам. Шараповой Ю.Ш. установлено, что МСС сопровождается улучшением клинического течения ХСН, повышением толерантности к физической нагрузке и качества жизни, снижением частоты госпитализаций независимо от формы ФП. Автором сформулированы рекомендации, имеющие важное практическое значение. Следует отметить логичное изложение материала, которое позволяет в полной мере дать оценку точке зрения автора.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования полностью отражают высокую актуальность работы.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии. Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертации.

Анализ диссертационного исследования свидетельствует о высоком профессиональном уровне автора и надёжности научно-методических подходов для доказательства положений, выносимых на защиту, и выводов.

Принципиальных замечаний диссертационному исследованию нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Шараповой Юлдуз Шамсиддиновны на тему: «Эффективность модуляции сердечной сократимости при различных формах фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 - Кардиология, в которой решена актуальная для современной кардиологии научная задача определения клинической эффективности применения МСС у пациентов с ХСНнФВ и различными формами ФП.

Представленная диссертационная работа по актуальности методической составляющей, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями от 12.08.2014 № 723, 21.04.2016 № 355, 28.08.2017 № 1024, 01.11.2018 № 1168, 11.09.2021 №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шарапова Ю.Ш., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой поликлинической терапии  
лечебного факультета федерального  
государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

Ларина Вера Николаевна

Дата « 15 » декабря 2022г.

Подпись В. Н. Лариной заверяю.  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, к.м.н., доцент



О.М. Демина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1. Тел. +7 (495) 434 84 64; e-mail: rsmu@rsmu.ru