

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Лебедевой Наталии Борисовны на диссертацию Илова Николая Николаевича на тему: «Совершенствование критериев отбора больных хронической сердечной недостаточностью на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### Актуальность темы исследования

На сегодняшний день в большинстве экономически развитых стран внезапная сердечная смерть (ВСС) продолжает оставаться частой непосредственной причиной смерти, в том числе среди лиц трудоспособного возраста, что объясняет высокую социально-экономическую значимость рассматриваемой в диссертационном исследовании проблемы. По мере совершенствования медицинских технологий и накопления данных доказательной медицины сформировалась обоснованная экспертная позиция, согласно которой установка имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) является золотым стандартом как первичной, так и вторичной профилактики ВСС, поскольку самой частой причиной внезапной остановки кровообращения являются жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма (ЖНР). Показания к проведению вторичной профилактики ВСС в большинстве случаев не вызывают сомнений у профессионального сообщества. Между тем, клинические ситуации, требующие имплантации ИКД при отсутствии анамнеза синкопальных состояний и ЖНР, все чаще становятся предметом активных споров и обсуждений.

В настоящее время низкая фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) является единственным предиктором высокого риска ВСС, на котором основаны показания для ИКД-терапии в качестве метода первичной профилактики ВСС во всех существующих рекомендациях. Вместе с тем развитие новых подходов к фармакотерапии СН привело к снижению частоты ВСС у этой категории пациентов. Так, вклад ЖНР в причины смерти снизился с 21% в исследовании MADIT-II (проведено в 1997-2001 гг.) до 14% в MADIT-RIT (проведено в 2009-2011 гг.). По данным российской реальной клинической практики, большинство пациентов с низкой ФВ ЛЖ умирает по причине острой декомпенсации СН. Кроме того, ряд накопленных данных указывает на то, что ФВ ЛЖ сама по себе не является достаточным критерием для стратификации риска ВСС.

Таким образом, в целом ряде длительных наблюдательных исследований было продемонстрировано, что не все пациенты с низкой ФВ ЛЖ получают пользу от имплантации ИКД вследствие высокого конкурирующего риска не-внезапной смерти, а ресурсы здравоохранения на высокотехнологичную помощь в таком случае затрачиваются впустую. Финансовые ограничения широкого внедрения ИКД заставляют клинициста принимать сложные решения распределения устройств, не имея валидированных и

признанных инструментов оценки потенциальной пользы от процедуры. На решение этой важной этической, клинической и финансово-экономической проблемы направлено данное диссертационное исследование.

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

Научные результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Илова Н.Н. базируются на большом объеме клинической информации, четко обоснованы и представляются достоверными. Работа выполнена в организации, которая обладает большим опытом в имплантации ИКД и послеоперационном наблюдении за больными ХСН.

Представленная работа представляет собой проспективное исследование с 451 включенным пациентом. Выбор цели исследования обоснован с позиций научной новизны и практической значимости. Сформулированные задачи логичны и направлены на достижение поставленной цели. Выбранные и использованные методы полностью соответствуют поставленным в работе задачам.

Работу отмечает высокий методический уровень применения сложных статистических методов. Был произведен расчет минимально необходимого объема выборки больных. Для решения поставленных задач исходную выборку разделили на 2 группы: обучающую, на которой разрабатывались многофакторные прогностические модели, и тестовую, которая использовалась для проверки точности предсказания изучаемых конечных точек. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Для построения графиков и диаграмм, демонстрирующих результаты, использовались соответствующие функции программ IBM SPSS Statistics 26 и Jamovi 2.3.28.

Наиболее важные научные положения были представлены на российских и международных научных форумах и опубликованы в 18 российских журналах, в том числе рекомендованных ВАК. Разработанные на основе полученных данных практические рекомендации могут и должны эффективно применяться в практической медицине.

### **Научная новизна исследований и практическая значимость полученных автором диссертации результатов**

В рамках диссертационной работы автором были проанализирован большой объем клинических данных и результатов лабораторной и инструментальной диагностики, проведено длительное проспективное послеоперационное наблюдение за больными ХСН с ИКД, что позволило впервые в стране разработать алгоритм отбора больных на имплантацию устройства с целью первичной профилактики ВСС на основе авторской концепции стратификации рисков первой манифестации ЖНР и смерти от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

Полученные результаты и выдвинутые автором диссертации положения имеют явную

практическую направленность. Разработанные прогностические индексы просты в применении и могут быть реализованы в рамках стандартного диагностического алгоритма у пациентов с ХСН. Значимость работы объясняется тем, что было продемонстрировано, что больные ХСН, имеющие, согласно действующим клиническим рекомендациям, одинаковый класс показаний к имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС, различаются по своему аритмическому риску и риску однолетней летальности по причине развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Вне всяких сомнений, это необходимо принимать во внимание при организации персонифицированной тактики ведения больных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ.

### **Общая характеристика работы, ее завершенность и структура**

Диссертация написана по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, главы описания собственных результатов, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы. Работа изложена на 220 страницах печатного текста, иллюстрирована 21 таблицей и 29 рисунками. Список литературы включает 338 источников, из них 60 отечественных и 278 зарубежных.

Во введении автором изложена актуальность темы диссертации, научная новизна, практическая значимость, цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации полученных результатов.

Первая глава диссертационной работы посвящена обзору литературы по изучаемой проблеме. На основании литературных сведений автор изучил проблему стратификации рисков возникновения ЖНР и смерти по причине осложнений сердечно-сосудистых осложнений у больных ХСН, отобранных согласно действующим клиническим рекомендациям на имплантацию ИКД с целью первичной профилактики ВСС. Материал изложен грамотно, последовательно и понятно, что служит логичной предпосылкой для проведения диссертационного исследования.

Во второй главе, описывая материалы и методы исследования, диссертант показал себя опытным клиницистом и зрелым исследователем, способным к грамотному подбору клинического материала и адекватных методов исследования. В главе проанализирован достаточный фактический материал. Подробно описаны примененные методы исследования и статистического анализа.

В третьей главе автор приводит результаты собственного исследования. Проводится комплексный сравнительный анализ различных характеристик включенных в исследование больных в группах, сформированных в зависимости от регистрации конечных точек исследования. Разработаны многофакторные прогностические модели, представлены характеристики их диагностической эффективности. Логическим завершением главы является предложение прогностических шкал и прогностических индексов для решения поставленных в диссертационном исследовании задач.

В четвертой главе автором представлен полноценный анализ полученных данных и

сопоставление с результатами отечественных и зарубежных исследований. Глава написана на очень высоком научном уровне.

Заключение содержит основные результаты исследования, достижения автора, а также ответы на поставленные исследовательские вопросы. Оформлено лаконично, но полно, содержит достаточно информации для формирования общего представления о работе.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материалов проведенного исследования, объективны и последовательны, соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

### **Сведения о полноте публикаций**

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ (из них 18 научных статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных).

Автореферат и научные публикации по теме работы в полной мере отражают содержание диссертации. Диссертация и автореферат соответствуют специальности 3.1.20. Кардиология.

Принципиальных замечаний по содержанию и структуре диссертационного исследования нет.

В процессе знакомства с диссертацией возникли некоторые вопросы принципиального характера:

1) Результаты российских эпидемиологических исследований свидетельствуют о низкой приверженности пациентов к медикаментозному лечению. Все ли пациенты в исследовании были комплаентны к оптимальной медикаментозной терапии в течение трех месяцев до имплантации ИКД и как Вы оценивали комплайнс?

2) Как Вы считаете, нуждаются ли в пересмотре клинические рекомендации по имплантации ИКД и может ли ФВ ЛЖ сохранять свои позиции в качестве единственного основного критерия отбора пациентов?

### **Заключение**

Диссертационная работа Илова Николая Николаевича на тему: «Совершенствование критериев отбора больных хронической сердечной недостаточностью на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология», является самостоятельной, полноценной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы на основании выполненных автором исследований, а именно совершенствование критериев отбора больных ХСН на установку ИКД с целью первичной профилактики ВСС.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне,

