

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Напалкова Дмитрия Александровича на диссертационную работу Ниловой Оксаны Владимировны на тему «Эхокардиографические предикторы пароксизмальной фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Ранняя диагностика пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) у больных артериальной гипертензией, которая нередко протекает бессимптомно и вследствие этого остается не замеченной ни врачом, ни пациентом чрезвычайно важна, поскольку при любой форме данной аритмии возникают предпосылки для развития тромбоэмболических осложнений, в том числе кардиоэмболического инсульта. Единственным эффективным средством профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП является антикоагулянтная терапия. В этой связи именно при раннем и своевременном выявлении пароксизмов данной аритмии можно с гораздо большей вероятностью предотвратить развитие угрожающих жизни осложнений.

Структурно-функциональное ремоделирование левого предсердия не только лежит в основе формирования субстрата ФП, но и характеризуется повышением давления наполнения левого желудочка, то есть по сути является отражением развития хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ). Появление ряда препаратов с доказанной эффективностью лечения ХСНсФВ вывело на первый план задачу ее ранней диагностики, что по-прежнему является непростой задачей. В этой связи проведенное исследование, посвященное изучению этих вопросов, следует признать своевременным и крайне актуальным.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов диссертационного исследования

Ряд результатов диссертационной работы обладают несомненной научной новизной. Так, впервые было показано, что у больных артериальной гипертензией (АГ) увеличение сферичности левого предсердия является чувствительным и высокоспецифичным признаком наличия ранее не диагностированной пароксизмальной формы ФП. При этом необходимо отметить, что использование метода МРТ для оценки сферичности левого предсердия ранее по имеющимся литературным данным ранее не применялось. Еще более простой способ оценки формы левого предсердия с использованием расчета отношения его диаметров разработан и запатентован автором диссертационного исследования.

Впервые было показано, что у пациентов с АГ и гипертрофией миокарда левого желудочка снижение стрейна левого предсердия в фазу резервуара является достаточно чувствительным и высокоспецифичным признаком наличия ХСНсФВ, и данный показатель может быть перспективным для диагностики повышения давления наполнения левого желудочка, а также выявления состояния, которое в последние годы называется предсердной кардиомиопатией.

Также впервые показано, что положительный диастолический стресс-тест, подтверждающий повышение давления в левом предсердии при физической нагрузке, является необходимым, но недостаточным условием возникновения ФП. Помимо положительного результата диастолического стресс-теста факторами риска возникновения ФП служат такие показатели ремоделирования левого предсердия, как увеличение его сферичности и повышение механической дисперсии.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

При планировании диссертационной работы были определены четкие критерии включения пациентов в исследование, что позволило сформировать выборку, репрезентативную генеральной совокупности пациентов с АГ и полностью соответствующую цели исследования. Объем выборки оказался достаточным для получения статистически значимых результатов. При

обследовании включенных в исследование пациентов использовались методы, адекватные задачам исследования. Анализ эхокардиографических показателей проводился по заранее определенным, стандартизированным и неизменным алгоритмам, что обеспечивало сопоставимость потенциально возможных систематических ошибок в сравниваемых группах. При статистическом анализе использовались адекватные поставленным задачам методы. Учитывая сказанное, результаты исследования можно считать достоверными, а сделанные на их основе выводы обоснованными.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, замечания по оформлению

Диссертационная работа изложена на 223 страницах печатного текста. Список литературы включает 400 источников, в том числе, 120 российских и 280 иностранных авторов.

Диссертация включает в себя введение, обзор литературы, главу с описанием материала и методов исследования, 6 глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы.

Во введении четко сформулированы цели и задачи диссертационного исследования, определены положения, выносимые на защиту. Убедительно показана научная новизна и практическая значимость работы.

В главе 1 «Обзор литературы» представлен достаточно полный и разносторонний обзор публикаций по изучаемой теме. Подробно изложены особенности патогенетической связи АГ с ХСНсФВ и ФП. Показаны возможности существующих прогностических шкал, основанных на клинических и ЭКГ-предикторах для выявления пациентов с ранее не диагностированной ФП, а также диагностические возможности шкал и алгоритмов выявления ХСНсФВ. Указаны нерешенные проблемы и обоснована актуальность их решения. Обзор литературы однозначно свидетельствует о хорошем владении автором изучаемой темой, умении анализировать и систематизировать результаты научных исследований.

Глава 2 «Материал и методы исследования» содержит общую характеристику исследования, описание контингента обследованных больных, методов исследования и статистического анализа. В исследование были включены 467 пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка без диагностированной ранее ФП, у 77 пациентов при холтеровском

мониторировании была выявлена пароксизмальная форма ФП, а у 390 пациентов ФП выявлено не было. Из включенных в исследование больных 253 пациентам был выполнен диастолический стресс-тест и у 115 из них он оказался положительным. Всем больным без ФП, выполнившим диастолический стресс-тест, было предложено участвовать в двухлетнем проспективном исследовании, с целью изучения влияния ХСНсФВ на риск развития ФП. Дополнительно был выполнен ретроспективный анализ, позволивший оценить влияния особенностей ремоделирования левого предсердия на дебют ФП.

Раздел «Результаты собственных исследований» состоит из 6 глав, в первой из которых дана клиническая характеристика обследованных больных. В следующей главе сравниваются пациенты с АГ и ФП с пациентами, имеющими только АГ без ФП. Далее проводилась валидизация возможных маркеров фибрилляции предсердий. По результатам исследования наиболее перспективными предикторами наличия пароксизмальной формы ФП у пациентов с АГ оказались индекс сферичности левого предсердия и его механическая дисперсия, в меньшей мере — другие показатели структурно-функционального состояния левого предсердия. Кроме того, предиктором развития ФП может служить и толщина эпикардального жира, а вот отношение E/e' и систолическое давление в легочной артерии, отражающие функциональное состояние левого желудочка, не проявили себя в качестве возможных маркеров появления ФП в будущем. 3-я из 6 глав раздела «Результаты» посвящена изучению ХСНсФВ у пациентов с АГ, для чего всем больным выполнялся диастолический стресс-тест. Было показано, что наиболее тесную связь с результатом стресс-теста продемонстрировал стрейн резервуара левого предсердия, у которого площадь под кривой ошибок была статистически значимо больше, чем у всех других переменных. Стрейн резервуара $\leq 21\%$, на всей когорте обследованных больных продемонстрировал высокую чувствительность (93,0%) и специфичность (86,2%).

4-я глава раздела «Результаты» содержит полученные данные проспективного исследования, в которое вошли 215 пациентов без ФП, выполнивших стресс-тест. Двухлетний риск возникновения ФП у пациентов с АГ, имеющих положительный диастолический стресс-тест оказался почти в 6 раз выше, чем у больных с отрицательным результатом данного теста. Это позволяет автору делать вывод о том, что наличие ХСНсФВ у пациентов с АГ является фактором риска развития ФП.

В предпоследней главе раздела «Результаты» воспроизведены результаты ретроспективного исследования, в котором изучались показатели структурно функционального ремоделирования левого предсердия как возможные предикторы развития ФП. Оказалось, что у пациентов с АГ, имеющих индекс сферичности левого предсердия более 0,86 и/или с механическую дисперсию более 2,28%, риск развития ФП в ближайшие 2 года превышает 50%.

Заключительная глава раздела посвящена описанию собственного изобретения, а именно простого и достаточно информативного способа выявления больных с недиагностированной пароксизмальной формой ФП на основе расчета отношения диаметров левого предсердия. Хочется отметить, что данный способ вполне пригоден для использования в широкой клинической практике.

В главе 9 «Обсуждение результатов исследования» проведено сравнение результатов диссертационного исследования с данными литературы и дано объяснение результатов с позиций новой модной на сегодняшний день теории предсердной кардиомиопатии.

В разделе «Заключение» дано краткое изложение результатов диссертационной работы и намечены перспективы дальнейшей разработки этой научной темы. Выводы вытекают из результатов исследования и соответствуют его задачам. Практические рекомендации обоснованы и конкретны.

Несмотря на отдельные стилистические погрешности и опечатки текст диссертации производит хорошее впечатление благодаря чёткости мысли и академичности изложения. Принципиальных замечаний по работе нет, однако есть вопросы, которые было бы целесообразно обсудить в порядке научной дискуссии, хотя они несколько не преуменьшают значимость работы:

1. Ожирение и сахарный диабет являются мощными факторами риска ремоделирования сердца, приводящими к развитию фибрилляции предсердий. В данной работе каким-то образом учитывался независимый вклад этих двух заболеваний в наличие выявленных закономерностей, с учётом того факта, что каждый пятый пациент, включённый в исследование, страдал сахарным диабетом?
2. Известно, что высокий индекс массы тела ассоциирован с высокой частотой предсердной кардиомиопатией у мужчин и с низкой – у женщин. Выявили Вы аналогичные корреляции в Вашем исследовании?

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации О.В. Ниловой на тему «Эхокардиографические предикторы пароксизмальной фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией» в достаточной мере отражает цель, задачи и основные положения диссертационной работы. Все основные результаты лабораторных, клинических и инструментальных исследований, полученных автором, отражены в автореферате, и он дает достаточно полное представление о диссертационном исследовании.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Результаты исследования представлены в 24 публикациях, из которых 14 входят в список научных рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, 4 входят в список журналов, включенных в международные базы цитирования Web of Science, Scopus и PubMed и приравненных к журналам перечня ВАК, 6 публикаций в других изданиях. Получен патент на изобретение «Способ выявления больных артериальной гипертензией с недиагностированной пароксизмальной фибрилляцией предсердий по результатам эхокардиографического измерения размеров левого предсердия», № 2024102692: заявл. 02.02.2024: опубл. 18.07.2024. В опубликованных научных работах отражены все этапы проведенной работы, неправомерных заимствований не обнаружено. Результаты диссертационного исследования были заслушаны и обсуждены на расширенном заседании кафедры общей врачебной практики и семейной медицины с другими терапевтическими кафедрами ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Ниловой Оксаны Владимировны на тему «Эхокардиографические предикторы пароксизмальной фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией», выполненное при научном консультировании доктора медицинских наук, доцента Мазур Веры Вячеславовны, является завершенной научно-квалификационной работой, в

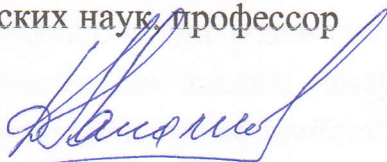
которой на основании проведенных автором исследований решена глобальная задача раннего выявления фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных артериальной гипертензией с целью своевременного комплексного лечения данных заболеваний.

Результаты настоящего диссертационного исследования обладают как теоретической, так и непосредственно практической значимостью для кардиологии и медицины в целом.

Таким образом, диссертационная работа Ниловой Оксаны Владимировны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в редакции Постановлений Правительства РФ от 01.10.2018 №1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Нилова Оксана Владимировна, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент,

Профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор

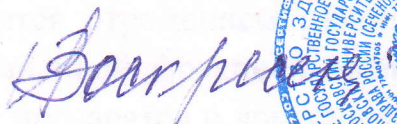


Напалков Дмитрий Александрович

40 июня 2026

Подпись доктора медицинских наук, профессора Напалкова Д.А. ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор



Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119048, г.
Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, телефон: +7 (495) 609-14-00, E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru

Сотрудник факса Оксана Нилова Владимировна

10.06.26

