

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации ЛАРИНОЙ Веры Николаевны 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

Современные эпидемиологические исследования показывают, что распространенность артериальной гипертензии как основного фактора риска фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка не снижается. Кроме того, артериальная гипертензия способствует развитию осложнений, сохраняясь основной причиной утраты трудоспособности, снижения качества жизни пациентов и летальных исходов.

Фибрилляция предсердий представляет собой сложноорганизованную аритмию, нередко протекающую бессимптомно, и дебютом заболевания становится кардиоэмболический инсульт, характеризующийся наиболее неблагоприятным прогнозом. В этой связи крайне необходимой представляется ранняя диагностика пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных с артериальной гипертензией и своевременная профилактика тромбоэмболических последствий.

Прогноз при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка не отличается от такового при хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка, при этом пятилетняя выживаемость этих больных не превышает 50%. Чем раньше у пациента будет выявлено это состояние, тем больше шансов повысить эффективность лечения, что свидетельствует о необходимости ранней диагностики сердечной недостаточности.

При этом диагностика как пароксизмальной фибрилляции предсердий,

так и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка остается крайне непростой, а потребность в выполнении сложных инструментальных исследований можно уменьшить за счет простых и доступных эхокардиографических предикторов их выявления, чему и посвящена диссертационная работа Ниловой О.В.

В многочисленных исследованиях доказана важнейшая роль левого предсердия в развитии и прогрессировании фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, что сформировало представление о «предсердной кардиомиопатии» и ее тесной патогенетической связи с этими осложнениями. Однако, недостаточно разработаны и валидизированы критерии и алгоритмы диагностики, а также и высокая потребность клинической практики в надежных и простых способах выявления этих состояний. В этой связи, изучение структурно-функциональных изменений со стороны левого предсердия у больных артериальной гипертензией следует признать своевременным и весьма актуальным.

Таким образом, можно утверждать, что актуальность и своевременность данного исследования не вызывает сомнения. Вышесказанное определяет высокую научную ценность и имеет важнейшее практическое значение.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов диссертационного исследования

Диссертационная работа Оксаны Владимировны Ниловой обладает несомненной научной новизной.

Результаты настоящего исследования значительно уточняют и расширяют представления о вкладе левого предсердия в патогенезе артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Впервые было изучено и систематизировано применение структурно-функциональных характеристик со стороны левого предсердия в оценке риска развития пароксизмальной фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных артериальной гипертензией с гипертрофией миокарда левого желудочка.

Впервые в исследовании установлено, что такие характеристики со стороны левого предсердия как увеличение его сферичности и возрастание механической дисперсии служат надежными критериями

недиагностированной ранее пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией.

Автором впервые показано, что чувствительным и высокоспецифичным признаком наличия хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных с артериальной гипертензией может быть снижение деформации левого предсердия в фазу резервуара. Оценка деформации левого предсердия является еще одним инструментом в арсенале современной эхокардиографии, который может быть успешно использован у пациентов с артериальной гипертензией.

Впервые предложены два способа оценки сферичности формы левого предсердия. Метод расчета отношения ширины к длине левого предсердия был впервые разработан и успешно апробирован в клинической практике Ниловой О.В. (Патент РФ № 2823107 от 18.07.2024).

Впервые показано, что у больных артериальной гипертензией с гипертрофией миокарда левого желудочка наличие хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, подтвержденной результатом диастолического стресс-теста, указывает на высокий двухлетний риск возникновения фибрилляции предсердий и рекомендуется интенсивный скрининг в двухлетней перспективе этому контингенту больных.

Впервые показано, что увеличение сферичности левого предсердия, его механической дисперсии и наличие хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка являются факторами риска возникновения фибрилляции предсердий.

Выявленные и апробированные в настоящем исследовании относительно простые эхокардиографические критерии диагностики хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка могут быть внедрены в широкую клиническую практику. Можно полагать, что предложенные диагностические значения показателей деформации миокарда левого предсердия помогут и в выявлении предсердной кардиомиопатии.

Теоретическая и практическая значимость работы, значимость результатов исследования определяется актуальностью и важностью проблемы диагностики и планировании лечения больных артериальной гипертензией с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Предлагаемые Ниловой О.В. эхокардиографические критерии диагностики фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка могут

быть немедленно внедрены в практическую работу. Можно полагать, что широкое использование этих критериев положительно скажется на диагностике и лечении больных артериальной гипертензией с выявленными ассоциированными клиническими состояниями. Таким образом, Нилова О.В. своим исследованием внесла в медицинскую науку не только теоретическое обоснование, но и показала возможность практического применения полученных результатов работы.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

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 настоящего исследования явилось изучение возможности использования эхокардиографических показателей ремоделирования левого предсердия и эпикардального ожирения как маркера метаболического риска в качестве возможных предикторов пароксизмальной фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных артериальной гипертензией с гипертрофией миокарда левого желудочка. В достижении поставленной цели Ниловой О.В. определены семь 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 исследования 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 врачей кардиологов, терапевтов. 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 и имеют научное обоснование и практическое значение.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, замечания по оформлению

Диссертационная работа изложена на 223 страницах печатного текста. 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. Библиографический список включает 400 источников, в том числе 120 российских и 280 иностранных авторов. Во введении обоснована актуальность проблемы, степень разработанности темы, четко сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, методология и методы исследования, определены положения, выносимые на защиту, степень достоверности результатов, результаты апробации материалов диссертации, личный вклад автора в исследование.

Глава 1 «Обзор литературы» написан подробно, четко и структурировано, всесторонне охарактеризованы все рассматриваемые аспекты. Подробно изложены особенности патогенетической связи артериальной гипертензии с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка и фибрилляции предсердий, отражены аспекты изучения проблемы и современные представления с позиции предсердной кардиомиопатии. Показаны возможности существующих прогностических шкал, основанных на клинических, ЭКГ-предикаторах для выявления больных с недиагностированной фибрилляцией предсердий, а также диагностические возможности шкал и алгоритмов выявления хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Освещены нерешенные проблемы и обоснована актуальность их решения. Обзор литературы однозначно свидетельствует «погруженности» автора в изучаемую тему, 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 больных артериальной гипертензией с гипертрофией левого желудочка без диагностированной ранее фибрилляции предсердий, у 77 пациентов при проведении холтеровского мониторирования была выявлена пароксизмальная фибрилляция предсердий, а у 390 пациентов фибрилляции предсердий выявлено не было. При сравнении этих групп были определены

потенциальные маркеры пароксизмальной фибрилляции предсердий. При выполнении ROC-анализа были определены отрезные точки для отобранных характеристик и оценены их диагностические возможности. Из этих включенных в исследование больных 253 пациента выполни диастолический стресс-тест и 115 пациентов тест оказался положительным, а у 138 — отрицательным. В данном субисследовании на когорте деривации определены и протестированы диагностические эхокардиографические критерии. Всем больным без фибрилляции предсердий, выполнившим диастолический стресс-тест, было предложено участвовать в двухлетнем проспективном исследовании, с целью изучения влияния хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка на риск развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. Согласие на участие в таком исследовании дали 215 пациентов без фибрилляции предсердий. В течение 2 лет наблюдения фибрилляция предсердий развилась у 8 пациентов с положительным диастолическим стресс-тестом и у 2 пациентов с отрицательным диастолическим стресс-тестом. Дополнительно был выполнен ретроспективный анализ, целью которого была оценка влияния особенностей ремоделирования левого предсердия на шансы развития фибрилляции предсердий.

«Результаты собственных исследований» — включают 6 глав, в первой из которых (это будет 3-я глава) дана клиническая характеристика обследованных больных.

В 4-й главе сравниваются больные артериальной гипертензией с выявленной фибрилляцией предсердий с больными без фибрилляции предсердий. Выявлен целый ряд эхокардиографических показателей статистически значимо отличающихся у больных в зависимости от наличия фибрилляции предсердий. Статистически значимые различия со стороны показателей левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий позволяют рассматривать их в качестве потенциальных предикторов выявления аритмии. В исследовании установлено, что в качестве таких предикторов наличия пароксизмальной фибрилляции предсердий могут выступать индекс сферичности левого предсердия и его механическая дисперсия, а также других показатели функционального состояния левого предсердия (толщина эпикардального жира в области правого желудочка, отношение E/e' и систолическое давление в легочной артерии), но их прогностическая значимость меньше.

5-я глава посвящена изучению хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных артериальной гипертензией. Все больные, включенные в это субисследование, выполняли

диастолический стресс-тест. По результату диастолического стресс-теста пациенты сравнивались и у больных с положительным его результатом, то есть с подтвержденной хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Исследование показало, 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. Этот показатель был валидизирован. Стрейн резервуара $\leq 21\%$, на всей когорте обследованных больных продемонстрировал очень высокие чувствительность (93,0%) и специфичность (86,2%), при этом прогностическая ценность положительного результата равнялась 84,9%, а отрицательного — 93,7%.

6-я глава отражает результаты проспективного исследования, в которое вошли 215 пациентов, без фибрилляции предсердий, выполнивших диастолический стресс-тест. Целью проспективного исследования было изучение влияния хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка на риск развития фибрилляции предсердий. В течение 2 лет наблюдения фибрилляция предсердий развилась у 8 пациентов с положительным диастолическим стресс-тестом и у 2 пациентов с отрицательным тестом. Исследование впервые показало, что двухлетний риск возникновения фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией с положительным результатом диастолического стресс-теста (с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка) почти в 6 раз выше, чем у больных с отрицательным результатом теста (без хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка). Настоящее диссертационное исследование показало, что хроническую сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных артериальной гипертензией можно считать фактором риска развития фибрилляции предсердий.

В 7-й главе описаны результаты ретроспективного исследования. Целью ретроспективного анализа было изучение показателей структурно-функционального ремоделирования левого предсердия и оценка влияния особенностей ремоделирования левого предсердия на шансы развития фибрилляции предсердий. В диссертации показано, что у больных артериальной гипертензией с индексом сферичности левого предсердия более 0,86 и/или с механической дисперсией более 2,28% риск развития фибрилляции предсердий в ближайшие 2 года превышает 50%.

8-я глава посвящена описанию собственного изобретения, а именно простому и достаточно информативному способу выявления больных с

недиагностированной пароксизмальной фибрилляцией предсердий на основе расчета отношения диаметров левого предсердия. Хочется отметить, что этот способ вполне пригоден для использования врачами в широкой клинической практике и ранее не применялся.

В главе 9 «Обсуждение результатов исследования» проведено сравнение результатов диссертационного исследования с литературными данными. Сопоставление полученных результатов с данными литературы позволяет считать, что у больных артериальной гипертензией риск возникновения фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка реализуется через предсердную кардиомиопатию, ранними маркерами которой могут служить выявленные автором снижение способности левого предсердия к сокращению, растяжению и высокая механическая дисперсия и выраженная сферичность.

В разделе «Заключение» дано краткое изложение результатов диссертационной работы и намечены перспективы дальнейшей разработки этой научной темы.

Выводы строго аргументированы и вытекают из результатов исследования, отражают содержание диссертационной работы и соответствуют его задачам.

Практические рекомендации обоснованы и конкретны, дают четкое представление о применении предложенных автором маркеров выявления хронической сердечной недостаточности и пароксизмальной фибрилляции предсердий.

Текст диссертации производит хорошее впечатление благодаря ясности и «академичности» изложения. Принципиальных замечаний по работе нет.

При ознакомлении с работой к диссертанту возникли следующий вопросы:

1. Почему для диагностики хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка не использовали натрийуретические пептиды?
2. Как исключали диагноз ИБС тем больным, которым не выполнялся диастолический стресс-тест?

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 под консультированием доктора медицинских наук, доцента Мазур Веры Вячеславовны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная проблема раннего выявления фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка среди больных артериальной гипертензией и своевременного лечения этих состояний, имеющая важное значение для специальности 3.1.20. Кардиология.

С отпуском директора Насонова
Ок сани Висериевская
16.06.26