

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Филиппова Евгения Владимировича 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

Актуальность изучения структурно-функциональных изменений левого предсердия у больных артериальной гипертензией обусловлена недостаточной надежностью существующих методов оценки хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка и ранее не диагностированной пароксизмальной фибрилляции предсердий.

Так, пароксизмальная фибрилляция предсердий нередко протекает бессимптомно и остается незамеченной ни врачом, ни пациентом, при этом создает предпосылки для развития тромбоэмболических осложнений, в том числе кардиоэмболического инсульта. Поэтому, чем раньше у пациента с артериальной гипертензией будет выявлена пароксизмальная фибрилляция предсердий, тем больше шансов предотвратить развитие угрожающих жизни осложнений.

Что касается хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, то ее диагностика сопряжена с выполнением либо сложных инструментальных исследований, либо с использованием достаточно трудоемких алгоритмов и шкал. Однако, более чем в половине случаев вероятность наличия хронической сердечной недостаточности по этим алгоритмам и шкалам оценивается как промежуточная, создавая некую «серую зону» в диагностике этого состояния. Тем не менее, появление целого ряда новых препаратов с доказанной эффективностью при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, вывело на первый план задачу ее ранней диагностики.

Таким образом, изучение структурно-функционального состояния левого предсердия у больных артериальной гипертензией и возможности использования ряда показателей структурно-функционального состояния левого предсердия в диагностике и оценке хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка и не выявленной ранее пароксизмальной

фибрилляции предсердий является актуальным.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов диссертационного исследования

В настоящем исследовании впервые проведено систематическое изучение возможностей использования ряда структурно-функциональных характеристик левого предсердия для диагностики и оценки риска развития пароксизмальной фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных артериальной гипертензией.

Так, было впервые показано, что у больных артериальной гипертензией снижение стрейна (деформации) левого предсердия в фазу резервуара является достаточно чувствительным и высокоспецифичным признаком наличия хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Более того, данная работа продемонстрировала что стрейн резервуара левого предсердия имел хорошую чувствительность и специфичность, что позволяет в определенной мере заменить диастолический стресс-тест, который не везде доступен.

Также впервые показано, что у данного контингента больных увеличение сферичности левого предсердия и возрастание его механической дисперсии являются чувствительными и высокоспецифичными признаками наличия не диагностированной пароксизмальной фибрилляции предсердий. Причем, были предложены два способа определения сферичности формы левого предсердия: один – с использованием формулы, применяемой в МРТ сердца, другой – оригинальный запатентованный автором метод расчета отношения диаметров левого предсердия. Оба способа оценки сферичности левого предсердия при проведении эхокардиографии впервые были оценены в данной работе.

Следует отметить, что оригинальный способ оценки сферичности левого предсердия на основе расчета отношения его диаметров имеет хорошую предсказательную ценность и может быть немедленно внедрен в алгоритм стандартного эхокардиографического исследования как у больных артериальной гипертензией, так и в целом в популяции.

Что касается способа оценки сферичности левого предсердия, используемого в МРТ-диагностике, он также может быть внедрен в клиническую практику.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, замечания по оформлению

Диссертационная работа изложена на 244 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 автор раскрывает актуальность изучаемой темы и степень ее разработанности, четко формулирует цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту, убедительно обосновывает научную новизну и значимость работы для практической деятельности.

В главе 1 представлен обзор научной литературы, свидетельствующий о хорошем знакомстве автора с публикациями по теме исследования, умении анализировать, сопоставлять и обобщать представленные в них данные.

Глава 2 дает полное представление о дизайне выполненного исследования, контингенте обследованных больных, методах 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 холтеровском мониторировании была выявлена пароксизмальная фибрилляция предсердий, а у 390 пациентов фибрилляции предсердий выявлено не было. Из этих включенных в исследование больных 253 пациента выполнили диастолический стресс-тест и 115 пациентов тест оказался положительным, а у 138 – отрицательным. 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 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, позволивший оценить влияния особенностей ремоделирования левого предсердия на шансы развития фибрилляции предсердий.

Результаты собственных исследований представлены в 6 главах, в первой из них (**3-я глава** диссертации) дана клиническая характеристика обследованных больных.

4-й глава посвящена сравнению больных артериальной гипертензией с выявленной фибрилляцией предсердий с больными без фибрилляции предсердий,

при этом отмечается, что у больных артериальной гипертензией с фибрилляцией предсердий и без таковой отмечаются весьма выраженные различия по целому ряду эхокардиографических показателей, что позволяет рассматривать их в качестве потенциальных предикторов выявления пароксизмальной фибрилляции предсердий. Далее проводится валидизация возможных маркеров фибрилляции предсердий. Таким образом, по результатам исследования наиболее перспективными предикторами наличия пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией представляются индекс сферичности левого предсердия и его механическая дисперсия, в меньшей мере — другие показатели структурно-функционального состояния левого предсердия. Судя по представленным данным, предиктором фибрилляции предсердий также может служить и толщина эпикардального жира, а вот отношение E/e' и среднее систолическое давление в легочной артерии, отражающие функциональное состояние левого желудочка, не имели значения в прогнозировании развития фибрилляции предсердий.

В 5-ой главе описывается хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией, 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. Для того, чтобы отрезная точка стрейна резервуара левого предсердия могла бы быть использована как диагностический критерий хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, 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, выполнивших стресс-тест, без фибрилляции предсердий. В течение 2 лет наблюдения фибрилляция предсердий развилась у 8 пациентов с положительным тестом и у 2 пациентов с отрицательным тестом. Таким образом, двухлетний риск возникновения фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией с положительным результатом диастолического стресс-теста почти в 6 раз выше, чем у больных с отрицательным результатом теста, это означает, 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, в котором

изучались показатели структурно функционального ремоделирования левого предсердия как возможные предикторы развития фибрилляции предсердий. Оказалось, что у больных артериальной гипертензией с индексом сферичности левого предсердия более 0,86 и/или с механической десперсией 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 в широкой клинической практике.

В главе 9 (обсуждение) проведено сопоставление результатов исследования с данными литературы и высказана интересная гипотеза, объясняющая полученные результаты с позиции «предсердной кардиомиопатии».

В разделе **«Заключение»** дано краткое изложение содержания диссертационной работы и обозначены перспективы дальнейшей разработки темы, предполагающие проведение расширенного исследования на больных артериальной гипертензией, включая больных без гипертрофии миокарда левого желудочка, а также другие когорты больных, у которых при выявлении фибрилляции предсердий необходима антикоагулянтная терапия, например, больные с сахарным диабетом.

Выводы отражают основные результаты исследования и полностью соответствуют его задачам.

Практические рекомендации обоснованы результатами исследования, четко сформулированы и могут быть использованы в реальной клинической практике.

Диссертация написана ясным научным языком, хорошо структурирована и иллюстрирована. В тексте диссертации имеются отдельные опечатки, не снижающие ее ценности.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако, в процессе ее изучения возникли следующие вопросы:

1. Какие еще факторы риска ассоциировались с развитием пароксизмальной фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса, кроме «эхокардиографических»?

2. Опишите пожалуйста группу пациентов, которым необходимо использование углубленного протокола эхокардиографии, включающего изучаемые Вами параметры, и насколько это увеличивает продолжительность исследования?

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 полной мере отражает цель, задачи и основные положения диссертационной работы. Все основные результаты лабораторных, клинических и инструментальных исследований, полученных автором, отражены в автореферате.

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 при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 4 входят в список журналов, включенных в международные базы цитирования Web of Science, Scopus и PubMed, 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; заявлен 02.02.2024; опубликован 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.

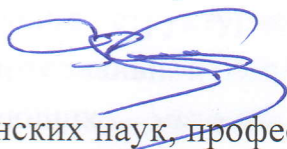
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Ниловой Оксаны Владимировны на тему «Эхокардиографические предикторы пароксизмальной фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена важная научная проблема раннего выявления и оценки риска развития фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка среди больных артериальной гипертензией и своевременного лечения этих состояний, что имеет существенное значение для кардиологии и является фундаментом для дальнейших исследований.

Таким образом, диссертационная работа Ниловой Оксаны Владимировны

полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Нилова Оксана Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

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



Филиппов Евгений Владимирович

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



Сучков Игорь Александрович

25.05.2026



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, телефон: +74912971801, E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

С отзывом ознакомлена Нилова
Оксана Владимировна

25.05.26

