

### **Отзыв официального оппонента**

**Беленкова Юрия Никитича, заведующего кафедрой госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), д.м.н., профессора, академика РАН на диссертацию Анатовой Аминат Анатовны на тему: «Сравнительное влияние ивабрадина и небиволола на эндотелиальную дисфункцию и электрическую стабильность сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка в постинфарктном периоде», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни**

#### **Актуальность темы**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является частым и грозным осложнением сердечно-сосудистых заболеваний, способствует низкому качеству жизни и неблагоприятному прогнозу. По данным российских эпидемиологических исследований, годовая смертность больных с клинически выраженной ХСН составляет 26-29%, что определяет актуальность данной проблемы. В настоящее время существуют убедительные клинические данные о взаимосвязи высокой частоты сердечных сокращений (ЧСС) покоя с сердечно-сосудистыми заболеваниями и смертностью. Пациенты с уровнем ЧСС более 70 уд/мин имеют на 34% выше риск сердечно-сосудистой смерти, на 53% выше риск госпитализации по поводу декомпенсации ХСН, на 46% выше риск развития инфаркта миокарда и на 38% выше потребность в коронарной реваскуляризации. В современных рекомендациях международных экспертов по лечению ИБС целевой является ЧСС от 55 до 60. Согласно данным международного исследования с участием 3500 пациентов со стабильной стенокардией, ивабрадин обладает высоким антиишемическим и антиангинальным эффектом, не уступающим атенололу. Актуальным на сегодняшний день является сравнение эффективности блокатора I<sub>1</sub>-каналов синусового узла ивабрадина и селективного БАБ небиволола в сочетании с традиционной терапией в улучшении клинического состояния, функции эндотелия сосудов и электрической стабильности сердца у пациентов с ХСН в постинфарктном периоде, чему посвящен автором свой труд.

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

Работа выполнена у 126 пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ ЛЖ) I-III ФК в постинфарктном периоде, у которых было проведено наблюдательное проспективное исследование с изучением их гемодинамических

показателей, качества жизни, толерантности к физической нагрузке и параметров электрической нестабильности сердца в течение полугодового наблюдения. Данный объём материала и выбранные методы вполне достаточны и адекватны для достижения цели и выполнения задач исследования. У 62 пациентов проведена оценка эффективности ивабрадина в комплексной терапии пациентов с ХСНнФВ ЛЖ в постинфарктном периоде.

Диссертация написана в классическом стиле на 126 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 203 источника (87 отечественных и 116 иностранных авторов). Работа иллюстрирована 31 таблицами, шестью рисунками и двумя клиническими примерами.

Введение изложено в традиционном стиле. В обзоре литературы (глава I) подробно представлено состояние изучаемой проблемы на сегодняшний день. Глава II «Материал и методы исследования» состоит из краткой характеристики клинического материала и методов исследования пациентов, находившихся под наблюдением на кафедре поликлинической терапии и кардиологии ДГМУ в муниципальной поликлинике №4 г. Махачкала в период 2015-2019гг.

В главе III приведены результаты сравнительного влияния ивабрадина и небиволола на клиническое течение ХСНнФВ ЛЖ и эхокардиографические показатели. IV глава посвящена сравнительному влиянию ивабрадина и небиволола в комплексном лечении на эндотелиальную дисфункцию и электрическую стабильность сердца у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ в постинфарктном периоде.

Выводы соответствуют содержанию диссертации и поставленным задачам исследования. Практические рекомендации обоснованы, аргументированы и верно отражают научные разработки автора. В целом диссертация написана доступным языком, легко читается. Научные положения, выводы и практические рекомендации логически взаимосвязаны, научно обоснованы и вытекают из результатов проведённых исследований.

### **Научная новизна**

Получены новые сведения о влиянии высокой ЧСС на клиническое состояние пациентов, ухудшение их качества жизни и снижение толерантности к физической нагрузке. Небиволол и ивабрадин эквивалентно улучшают показатели ремоделирования и электрической стабильности сердца, ЭКГ высокого разрешения, вариабельности ритма сердца и Холтеровского мониторирования. Впервые определена эквивалентность небиволола и ивабрадина в профилактике прогрессирования эндотелиальной дисфункции сосудов и адекватность замены бета-адреноблокатора небиволола ивабрадином в необходимых для этого случаях (наличие противопоказаний и плохая переносимость у

бета-адреноблокатора). Исследования подтвердили эффективность и безопасность использования небиволола и ивабрадина в терапии, в то же время небиволол демонстрирует незначительное преимущество в профилактике ишемии миокарда, в улучшении параметров внутрисердечной гемодинамики и предотвращении прогрессирования ХСНнФВ ЛЖ и аритмий у пациентов, переживших Q-ИМ. Впервые продемонстрировано, что ивабрадин сопоставим с небивололом в улучшении качества жизни, а также в показателях вариабельности ритма и ЭКГ высокого разрешения. Эти данные имеют значительную теоретическую и практическую значимость при наличии противопоказаний у бета-адреноблокаторов для лечения пациентов с ХСНнФВ ЛЖ с высокой частотой сердечных сокращений, особенно у перенесших ИМ, и принятии решения об их замене ивабрадином.

#### **Достоверность научных положений и выводов**

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на использовании объективных и современных методов исследования, обеспечена объемом проведенных исследований, статистическим анализом и подтверждается имеющимся первичным материалом.

Полученные в данном исследовании результаты по выявлению эффективности ивабрадина в комплексном лечении пациентов с ХСНнФВЛЖ обосновали возможность его назначения в постинфарктном периоде при наличии противопоказаний или побочных эффектов при лечении небивололом с учетом эквивалентности их эффектов по многим параметрам. В работе применены современные методы исследования, которые позволяют выполнить поставленные задачи. Используются также современные методы статистической обработки, которые позволили определить достоверность полученных результатов исследования.

Рецензируемая диссертационная работа характеризуется законченностью, ясностью, четкостью изложения материала, написана грамотно, имеет большое научное и практическое значение, выполнена на современном научно-методическом уровне.

Вместе с тем работа не лишена следующих недостатков: некоторые мелкие таблицы демонстративнее было бы приводить в форме рисунков.

Имеющие замечания непринципиальны и никоим образом не умаляет значимости проделанной работы.

По материалам выполненных исследований опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 – в рекомендованных ВАК журналах. Результаты диссертационного исследования автора внедрены в практическую деятельность кардиологического и терапевтического отделений РКБ СМП и поликлиники №4 г. Махачкала, в учебный процесс на кафедрах поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики, терапии ДГМУ. Автореферат

диссертации составлен и написан в традиционном стиле, соответствует содержанию диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертация Анатовой Аминат Анатовны «Сравнительное влияние ивабрадина и небиволола на эндотелиальную дисфункцию и электрическую стабильность сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка в постинфарктном периоде», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Абдуллаев Алигаджи Абдуллаевич, является законченной научно-квалификационной работой, в которой выявили значимость профилактики дисфункции эндотелия сосудов и электрической нестабильности сердца у пациентов с ХСНнФВ, необходимость проведения дальнейших исследований для выбора лечения с учетом частоты сердечных сокращений и противопоказаний для использования бета-адреноблокаторов, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий  
кафедрой госпитальной терапии №1 Института  
клинической медицины им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет),

14.01.05 – Кардиология

Беленков Ю. Н.

25.04.2024 г.



ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, строение 2

8(499)248-53-83. E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru