

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента**

**доктора медицинских наук Явелова Игоря Семеновича, руководителя  
отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при  
неинфекционных заболеваниях Федерального государственного  
бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский  
центр терапии и профилактической медицины»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации,**

**о диссертации 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 диссертации.** Ишемическая болезнь сердца – основная причина смерти больных с сердечно-сосудистой патологией, трудовых потерь, инвалидизации и снижения качества жизни в Российской Федерации, что делает ее важной медицинской, социальной и экономической проблемой. Обширный инфаркт миокарда – стандартная причина возникновения или утяжеления хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ). Для профилактики ее развития и прогрессирования используется комбинированная медикаментозная терапия, в состав которой должны входить бета-адреноблокаторы. Однако в некоторых случаях они могут быть противопоказаны или возможности титрования их доз могут быть ограничены, что приводит к сохранению тахикардии. У подобных больных возникает необходимость поиска средств для дополнительного уменьшения частоты сердечных сокращений, не влияющих на сократительную способность миокарда. В качестве такого препарата при ХСНнФВ используется ивабрадин.

Вместе с тем последствия его применения у перенесших инфаркт миокарда остаются недостаточно изученными.

В диссертационном исследовании Анатовой А.А. тщательно сопоставлены многочисленные клинически важные эффекты применения бета-адреноблокатора небиволола и ивабрадина у больных с достаточно выраженной ХСНнФВ после перенесенного инфаркта миокарда. Соответственно, ее актуальность сомнений не вызывает.

**Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. В рамках проспективного сравнительного рандомизированного открытого одноцентрового исследования было изучено 126 пациентов обоего пола с ХСНнФВ II-III ФК в постинфарктном периоде, в течение 6 месяцев в дополнение к другому лечению получавших фиксированную дозу небиволола (5 мг в сутки) или ивабрадина (10 мг в сутки). Оценивались клинические показатели, толерантность к физической нагрузке, качество жизни, результаты трансторакальной эхокардиографии и параметры, сопряженные с электрической нестабильностью сердца (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭКГ высокого разрешения, вариабельность ритма сердца).

Цель сформулирована ясно, задачи вытекают из поставленной цели. Методы обследования современные, информативные, соответствуют задачам исследования. Методы статистической обработки информативны, соответствуют задачам изучения и характеру первичного материала. Полученные результаты детально представлены и хорошо обсуждены. Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов и их обсуждения.

**Научная новизна.** Детальное комплексное изучение на достаточно большом клиническом материале позволило детально охарактеризовать и сопоставить эффекты, возникающие при применении фиксированных доз небиволола и ивабрадина при ХСНнФВ II-III ФК после инфаркта миокарда.

Выявлено, что высокая частота сердечных сокращений сопряжена с более низкой толерантностью к физической нагрузке и худшим качеством жизни. На фоне закономерного улучшения через 6 месяцев продемонстрировано отсутствие

выраженных различий между небивололом в суточной дозе 5 мг и стандартной дозой ивабрадина по клиническим характеристикам (выраженность ишемии миокарда, тяжесть ХСН), показателям ремоделирования сердца, характеристикам, сопряжённым с электрической нестабильностью миокарда (данные суточного мониторирования ЭКГ, ЭКГ высокого разрешения, вариабельность ритма сердца). Впервые показана эквивалентность небиволола и ивабрадина в профилактике прогрессирования эндотелиальной дисфункции сосудов.

**Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки и практики.** Полученные данные свидетельствуют в пользу сопоставимости клинической эффективности небиволола суточной дозе 5 мг и ивабрадина у больных с ХСНнФВ после инфаркта миокарда. Это может быть аргументом для применения ивабрадина у данной категории больных в случаях, когда использование бета-адреноблокаторов невозможно из-за противопоказаний. Однако очевидно, что для более широких обобщений необходимо проведение достаточно крупных рандомизированных исследований с клиническими конечными точками.

Результаты диссертационного исследования 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.

**Структура и содержание диссертации.** Диссертация написана в классическом стиле на 126 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, включающего 203 источника, в том числе 87 отечественных и 116 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 31 таблицами, 6 рисунками и двумя клиническими примерами.

Во Введении хорошо представлены основания для проведения изучения.

Обзор литературы подробный и современный.

Изложение в главе “Материал и методы” исчерпывающее. В диссертационном исследовании использованы современные методы диагностики и статистической обработки данных, соответствующие цели и задачам изучения.

Изложение результатов последовательное и подробное.

Обсуждение детальное, свидетельствует о хорошем владении материалом и аналитических способностях автора.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов и их обсуждения.

В целом диссертация написана хорошим литературным языком, ясно, логично и последовательно.

По материалам диссертационного исследования опубликованы 10 научных работ, в том числе 3 – в журналах, рекомендованных ВАК.

В автореферате надлежащим образом отражено основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет. К замечаниям, не носящим принципиального характера и не влияющим на общую положительную оценку работы, можно отнести следующие:

1. Хотелось бы видеть более подробную характеристику перенесенного инфаркта миокарда, включая сроки рандомизации после этого события.
2. Хотелось бы видеть более детальную характеристику медикаментозного лечения, включая его изменения по ходу исследования.
3. В автореферате желательно было бы указать метод рандомизации и представить сравнительную характеристику изученных больных.
4. Практические рекомендации по ряду пунктов видятся излишне категоричными, выходящими за рамки конкретного изучения.

**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» является завершенным оригинальным научно-квалификационным исследованием, предлагающим решение одной из актуальных задач современной кардиологии, связанной с необходимостью совершенствования подходов к лечению хронической сердечной недостаточности

после перенесенного инфаркта миокарда. Диссертация соответствует требованиям пп. 9, 10, 11, 13 и 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.10.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Анатова Аминат Анатовна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни.

### Официальный оппонент

Руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук (3.1.20 - кардиология)

Явелов И.С.  
02.05.2024

Подпись доктора медицинских наук Явелова И.С. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,

к.м.н.

Поддубская Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д.10.

Телефон: +7 495 7907172, e-mail: IYavelov@gnicpm.ru.