

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

доктор биологических наук
профессор РАН Д.В. Ребриков



«18» *сентября* 2024г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее частых осложнений ишемической болезни сердца (ИБС), которая представляет собой значимую проблему в медицинском и социальном аспектах. Распространенность ее в зависимости от возраста колеблется в пределах 2-15%, часто приводит к необходимости госпитализации этих пациентов и к высокой летальности (26-29%). Это подчеркивает важность и актуальность исследований, посвященных поиску эффективных методов

профилактики и лечения данного заболевания. В связи с появлением новых подходов и лекарственных форм (валсартан-сакубитрил, дапаглифлозин, ивабрадин и др.) для лечения пациентов с ХСН в последние годы увеличилась выживаемость пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ ЛЖ).

Немаловажное значение в лечении пациентов с ХСНнФВ ЛЖ в постинфарктном периоде имеет контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС), которая считается оптимальной в пределах 55–65 в одну минуту. Изученными и эффективными препаратами для этого считаются бета-адреноблокаторы (БАБ). Однако они могут быть использованы только в малых дозах, так как увеличение их доз может способствовать уменьшению сердечного выброса, артериальной гипотензии, особенно – в их сочетании с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента или блокаторами ангиотензиновых, минералокортикоидных рецепторов, неприлизина (сакубитрил) и диуретиками. Они входят в программу лечения пациентов с ХСН, перенесших инфаркт миокарда. Для БАБ могут быть еще другие противопоказания: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, уменьшение просвета магистральных артерий различного происхождения, идиопатическая артериальная гипотензия и др. В таких случаях препаратом выбора является блокатор *if*-каналов синусового узла ивабрадин, который уменьшает ЧСС и может быть назначен как отдельно, так и в сочетании с БАБ. Определение адекватности такой замены как по эффективности, так и по безопасности препарата явилось целью данного исследования с определением его влияния на функцию эндотелия сосудов, электрическую стабильность сердца, качество жизни и толерантность к физической нагрузке в сравнении с БАБ небивололом.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Получены новые сведения о влиянии высокой ЧСС на клиническое состояние пациентов, ухудшение их качества жизни (КЖ) и снижение

толерантности к физической нагрузке. Небиволол и ивабрадин эквивалентно улучшают показатели ремоделирования и электрической стабильности сердца, функцию эндотелия сосудов, что определило возможность замены БАБ небиволола ивабрадином в необходимых для этого случаях (наличие противопоказаний и плохая переносимость у БАБ). Исследование подтвердило эффективность и безопасность использования небиволола и ивабрадина в лечении ХСН в постинфарктном периоде, 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, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Впервые продемонстрировано, что ивабрадин сопоставим с небивололом в улучшении КЖ, показателей variability ритма сердца (ВРС) и ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР). Эти данные имеют значительную теоретическую и практическую значимость при наличии противопоказаний у БАБ для лечения пациентов с ХСНнФВ ЛЖ с высокой ЧСС и принятии решения об их замене ивабрадином.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность и обоснованность результатов базируется на достаточном количестве пациентов с ХСН, включенных в исследование, корректных критериях отбора, глубоком анализе отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, тщательном анализе полученных результатов с использованием современных методов статистической обработки. В диссертационной работе выполнен большой объем лабораторных, клинических исследований, анкетирования. Новизна и практическая значимость работы не вызывает сомнений. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Внедрение результатов в практику

Результаты работы внедрены в практическую работу врачей ГБУ РД «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи», Республиканского кардиологического диспансера, муниципальной поликлиники №4 г. Махачкала и используются при чтении лекций курсантам и клиническим ординаторам кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты, выводы и рекомендации диссертационной работы обладают высокой степенью значимости для науки и практики, работы врачей первичного амбулаторного звена и кардиологов в лечении пациентов с ХСН с высокой ЧСС при синусовом ритме в постинфарктном периоде.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа Анатовой А.А. написана в традиционном стиле 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

В заключении представлено обсуждение результатов исследования, где автор дал им критическую оценку, сравнивая их с данными отечественной и зарубежной литературы. Диссертация содержит два клинических примера, дополнительно иллюстрирующих значимость полученных автором результатов. Выводы и практические рекомендации структурированы и логично следуют из поставленных цели и задач. Они основываются на статистически значимых результатах исследования. Автореферат отражает основные положения, опубликованные работы соответствуют содержанию анализируемой научной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа 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», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно - практической задачи – профилактика прогрессирования ХСН в постинфарктном периоде уменьшением частоты сердечных сокращений ивабрадином и небивололом, улучшением функции эндотелия сосудов и электрической стабильности сердца.

По актуальности темы, объему проведенных исследований, а также научно-практической значимости диссертация Анатовой Аминат Анатовны полностью соответствует требованиям п.9, утвержденного Постановлением

Правительства РФ №842 от 24.09.2013 года, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также соответствует специальности 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - Внутренние болезни (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии имени академика П.Е. Лукомского лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Протокол № 3 от «18» апреля 2024 года

Заведующий кафедрой госпитальной терапии имени академика П.Е. Лукомского лечебного факультета, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Иван Геннадьевич Гордеев

Подпись профессора Гордеева И. Г.

«Заверяю»

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

кандидат медицинских наук, доцент Ольга Михайловна Демина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Тел. +7 (495) 434-03-29; +7 (495) 434-61-29; +7 (495) 434-84-64.

e-mail: rsmu@rsmu.ru