

## **ОТЗЫВ**

### **официального оппонента**

доктора медицинских наук, главного научного сотрудника, исполняющего обязанности руководителя лаборатории фиброза миокарда и сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России Овчинникова Артема Германовича на диссертационную работу Орлова Олега Сергеевича на тему: «Клинические особенности тахикардия-индуцированной кардиомиопатии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы исследования**

Сердечная недостаточность является серьезной проблемой здравоохранения из-за своей высокой распространенности и тяжести клинических проявлений. Основными причинами сердечной недостаточности являются ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и кардиомиопатии.

Одной из общепризнанных причин сердечной недостаточности является кардиомиопатия, вызванная тахикардией. ТИКМП характеризуется расширением левого желудочка и систолической дисфункцией с последующим развитием сердечной недостаточности в результате устойчивых или очень частых аритмий с учащенным сердцебиением.

С момента первого описания ТИКМП в начале 20 века многочисленные исследования установили причинно-следственную связь между тахикардией и кардиомиопатией как на животных моделях, так и у людей. Также получены подробные данные о патофизиологии и морфологические особенности данного состояния. Однако в настоящее время остаются открытыми следующие вопросы, имеющие отношение непосредственно к клинической медицине. Распространенность ТИКМП в настоящее время неясна, мировая литература располагает данными небольших ретроспективных исследований. Этот факт, вероятно, отражает сложность дифференциальной диагностики ТИКМП и дилатационной кардиомиопатии при острой сердечной недостаточности, а также отсутствие общепринятых диагностических критериев ТИКМП. Как правило, ТИКМП диагностируется ретроспективно, когда в результате контроля аритмии улучшается сократительная функция сердца. Не существует специальных тестов или доступных маркеров для диагностики кардиомиопатии, вызванной тахикардией. Высокий индекс подозрительности, основанный

на анамнезе и клинических особенностях, остается единственным доступным инструментом для диагностики этого заболевания. Не меньшие затруднения вызывает терапия данного состояния: нормализация частоты сердечных сокращений, либо посредством контроля частоты сердечных сокращений, либо ритма, является краеугольным камнем лечения ТИКМП. Однако нет данных долгосрочных исследований о «выживаемости» терапии.

Таким образом, тема диссертационной работы Орлова О.С. актуальна. Результаты исследования имеют значительные практические перспективы в отношении разработки персонализированного подхода к диагностике и лечению данной категории больных.

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

Диссертационное исследование выполнено на достаточном большом клиническом материале: проведено длительное наблюдение за 54 пациентами с ТИКМП в ретроспективной части и 88 пациентами в проспективной. Достаточный объем выборки пациентов соответствует поставленным целям и задачам. Подробно описаны критерии включения и невключения. Всем пациентам было выполнено клинико-лабораторное обследование с последующей динамической оценкой функционального состояния сердца в течение периода наблюдения. При динамическом наблюдении изучены особенности течения ТИКМП, в частности повторные госпитализации в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности и летальные исходы.

Работа выполнена по единому плану с использованием современных методов статистической обработки данных, традиционно применяемых для анализа результатов подобных исследований. В целом, объем, дизайн и методологическая корректность исследования позволяют считать полученные результаты достоверными, а выводы, сделанные на их основании – обоснованными.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Впервые в отечественной практике оценена распространенность пациентов с ТИКМП. В работе проведена достаточно глубокая клиническая оценка пациентов, в том числе в зависимости от выбранной тактики ведения и сопутствующих заболеваний. Благодаря длительности наблюдения получены данные об эффективности медикаментозной и немедикаментозной терапии пациентов с ТИКМП.

Благодаря включению в проспективную часть исследования существенного числа пациентов удалось выделить предикторы ТИКМП по данным ЭхоКГ.

Существенный интерес представляет использование МРТ сердца с контрастированием, демонстрирующее возможность облегчения проведения дифференциального диагноза между пациентами с ТИКМП и ДКМП, сопровождающейся фибрилляцией предсердий. Достоверность выводов диссертационного исследования подтверждена соответствием задач исследования, первичных данных, статистических методов, включающих сравнительный, регрессионный и ROC-анализ.

### **Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки и практики**

Практическая значимость представленной работы несомненна, поскольку результаты исследования дают более широкое представление о течении ТИКМП и его отдаленных исходах. Использование современных методов визуализации, в том числе МРТ сердца с гадолинием, позволяет облегчить проведение дифференциального диагноза у пациентов с ТИКМП. Также более ранняя диагностика ТИКМП с оценкой возможных предикторов по данным ЭхоКГ позволяет персонифицировать подход к выбору тактики ведения пациентов с признаками сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса и персистирующими предсердными тахикардиями.

Результаты представленной диссертационной работы могут быть использованы при разработке образовательных программ для ординаторов по специальности «Кардиология», а также программ повышения квалификации для практикующих специалистов.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертация по поставленным целям, научным задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области специальности пунктам 13 и 15 паспорта кардиологии.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых международных базах данных**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ в отечественных и зарубежных изданиях, из которых 4 статьи в журналах из Перечня рецензируемых изданий Университета и входящих в международную базу цитирования Scopus, в том числе 5 тезисов конгрессов.

### **Общая характеристика структуры и содержания диссертации**

Структура диссертации традиционна. Диссертация изложена на 109 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, результатов собственных данных, обсуждения выводов, практических рекомендаций и указателя литературных источников, включающего 15 отечественных и 113 зарубежных.

Введение содержит обоснование актуальности проблемы. Сформулированы цель и задачи исследования. Изложены теоретическая и практическая значимость работы и положения выносимые на защиту.

В главе, посвященной литературному обзору, представлен подробный обзор отечественных и зарубежных публикаций по теме диссертационной работы, отражающих современные представления о патогенезе, клинических проявлениях, современных методах диагностики и лечения, а также исходах заболевания.

В главе «Материалы и методы» описаны дизайн исследования, методы клинического и инструментального обследования больных и методы статистической обработки данных. Достаточно подробно описаны критерии включения и невключения пациентов в исследования. Однако автору стоило подробно обосновать выбор временных интервалов проведения ЭхоКГ изученной когорты пациентов.

В третьей главе «Результаты исследования» по данным ретроспективной когорты пациентов описано течение ТИКМП, проведена оценка выбранной тактики ведения и долгосрочные исходы пациентов с ТИКМП. Проанализирована структура летальности.

В проспективной части исследования представлены возможные предикторы ТИКМП по данным ЭхоКГ. Проведен многофакторный анализ выявления предикторов ТИКМП. Также представлены диагностические возможности МРТ сердца с гадолинием в проведении дифференциальной диагностики пациентов с ТИКМП и ДКМП.

В главе, посвященной обсуждению полученных результатов, автор подводит итоги проделанного исследования, обсуждает полученные результаты, сопоставляя их с имеющимися современными литературными данными.

По результатам проведенной работы сформулировано 4 вывода и 3 практических рекомендации.

Диссертационная работа, выполненная Орловым О. С., является самостоятельной законченной работой, представляющей теоретически, клинический и практический интерес. Объем материала, подвергнутого анализу, методический уровень исследования соответствуют поставленным цели и задачам, а полученные выводы в достаточной степени аргументированы.

Автореферат полностью соответствует диссертации, отражает ее содержание и дает представление об основных положениях работы.

Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью отражают основные положения, выносимые автором на защиту и выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Достоинством работы является глава, посвященная изучению магнитно-резонансной томографии с гадолинием у пациентов с ТИКМП. Однако работа имеет ряд ограничений, недостатков и замечаний, представленных ниже, которые, впрочем, не носят принципиального характера.

У пациентов, восстановивших ФВ не представлена информация по другим последствиям ТИКМП: диастолической дисфункции, развития реактивной ГЛЖ и проч. В разделе методы указано, что тщательная ЭхоКГ включала оценку диастолической дисфункции, но данные по динамике диастолической дисфункции в диссертации не представлены вовсе.

В ретроспективной части у многих случился рецидив КМП, но данные по динамике ФВ и других показателей на фоне рецидива не представлены.

В проспективной части суждение о восстановлении сократимости ЛЖ автор делал на основании повторной ЭхоКГ, выполненной всего лишь через 2 недели. Но где гарантия, что у пациентов, у которых не произошло за это время восстановления ФВ, она не восстановилась позже, например, в силу того, что у этих пациентов процессы ремоделирования были выражены в большей степени, а, значит, требовалось большее время на восстановление? К сожалению, отсроченные результаты по динамике ФВ не представлены. Кроме того, поскольку в ретроспективной части у большинства пациентов развился рецидив, целесообразно было бы провести длительное наблюдение и в проспективной части, что позволило бы точнее (проспективно) определить предикторы развития рецидива.

Не представлены данные по исходному содержанию мозгового натрийуретического пептида крови, а также по его динамике, хотя известно, что быстрое и значимое снижение этого пептида является косвенным подтверждением наличия ТИКМП.

В ретроспективной части пациентам в стационаре назначали терапию по поводу ХСН, включая компоненты современной квадротерапии, но результаты по продолжительности этой терапии и её влиянию на частоту рецидивов ТИКМП не представлены

Ретроспективные пациенты с РЧА имели на выходе достоверно меньшие объемы камер сердца, однако не представлены данные по достоверности степени снижения этих показателей, и, по всей видимости, визуально здесь нет достоверных различий. Если это так, то вывод о более быстром структурно-функциональном восстановлении при РЧА не совсем корректен.

В ретроспективной части не представлены данные по сравнению пациентов с контролем ритма vs. с контролем ЧСС – подобное сравнение позволило бы оценить вклад восстановления предсердной подкачки в восстановлении сократимости ЛЖ.

Представленные значение диагностической точности ЭхоКГ-показателей весьма невысокие, чтобы быть рекомендованными в клинической практике для предсказания наличия у пациента с ТИКМП.

В проспективной части не представлены данные по функциональному классу NYHA, однако поскольку NYHA 3-4 явился предиктором «невозможности» ФВ, скорее всего, изрядная доля пациентов имела не более чем 2 ФК, который обычно при декомпенсации не встречается.

В проспективной части пациенты, полностью восстановившие ФВ, сравниваются со всеми остальными (в том числе с неотвечниками, ряд из которых имели классическую ДКМП) – правильнее было бы сравнить их лишь с не полностью восстановившими ФВ.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Орлова Олега Сергеевича «Клинические особенности тахикардия-индуцированной кардиомиопатии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи - выявление предикторов и улучшение диагностики тахикардия-индуцированной кардиомиопатии, имеющей важное значение для кардиологии. Работа полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства — здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым

к кандидатским диссертациям, а ее автор Орлов Олег Сергеевич заслуживает присуждения  
искомой ученой степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук,  
главный научный сотрудник,  
и.о. руководителя лаборатории фиброза миокарда и СНсФВ,  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии  
им. акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ



Овчинников Артем Германович

Адрес: 121552 г. Москва, ул. Академика Чазова, д.15а

Эл. почта: artcardio@mail.ru

Телефон: +7 (495) 109-29-10

Подпись д.м.н. Овчинникова А.Г. заверяю

Ученый секретарь

ИКК им. А.Л. Мясникова, д.м.н.



Жернакова Юлия Валерьевна

«1» марта 2024 г.