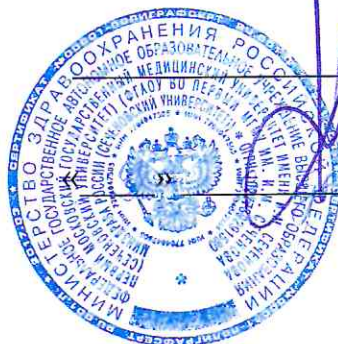


УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор

_____ Т.А. Демура



_____ 20 24 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Желудочковые нарушения сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна: течение и терапевтические подходы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Фими́на Екатерина Дми́триевна, 1990 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2014 году по специальности «Лечебное дело».

В 2017 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 31.06.01 Клиническая медицина. Отчислена из аспирантуры в 2021 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №/1883/Аз выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2018 года работает в должности врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени В.П.Демикова Департамента здравоохранения города Москвы» по настоящее время.

Научный руководитель:

Аксельрод Анна Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Желудочковые нарушения сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна: течение и терапевтические подходы», представленного на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертант посвятил свою работу решению важной научно-практической задачи по определению необходимости и оптимизации варианта антиаритмической коррекции у пациентов с синдромами апноэ сна.

Автором проделана большая работа по клиническому исследованию, выполнению основных этапов исследования, подготовке публикаций и текста диссертации. Диссертационная работа Фиминой Екатерины Дмитриевны «Желудочковые нарушения сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна: течение и терапевтические подходы» является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

На сегодняшний день многие крупные исследования демонстрирует несомненную связь синдромов апноэ сна с сердечно-сосудистыми событиями и риском сердечно-сосудистой и общей смертности. При этом ассоциация этих синдромов с внезапной сердечной смертью (ВСС) является дискутабельной. Синдром обструктивного апноэ сна, встречается чаще, чем синдром центрального апноэ сна при этом отечественные и зарубежные публикации показывают, что в период мониторинга ЭКГ(электрокардиограммы) при синдромах апноэ сна были чаще зарегистрированы нарушения сердечного ритма (НСР) и нарушения проводимости.

Таким образом, само наличие несомненно имеющих аритмий при синдромах апноэ сна ставит один из главных вопросов для практического кардиолога: аритмии являются неизбежными и самостоятельными вследствие последовательной активации обоих отделов ВНС (вегетативной нервной системы) независимо от степени тяжести обструкции или центральных нарушений, или любой синдром апноэ сна является просто триггерным фактором, который реализует индивидуальную аритмогенность пациента за

счет любого фонового кардиологического заболевания с «плохим» миокардом (ишемическая болезнь сердца и другие формы кардиомиопатии). Этот вопрос является важным, так как при сочетании синдромов апноэ сна с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) необходимо оценить вклад каждой патологии в общее физикальное состояние пациента для выбора оптимального терапевтического подхода к такому пациенту. В частности, при наличии выраженных нарушений синоатриальной (СА) и атриовентрикулярной (АВ) проводимости у пациентов с верифицированной ишемической болезнью сердца и синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) тяжелого течения неизбежно встает вопрос о возможности использования β -адреноблокаторов, который особенно актуален при наличии ночных приступов немой ишемии миокарда или стенокардии.

С одной стороны, имеются давние множественные публикации о достоверно более частых приступах ишемии миокарда, случаев ОИМ (острого инфаркта миокарда) и ЖЭ (желудочковых экстрасистолий) в утренние часы, что логично объяснить гиперсимпатикотонией во время частых REM- стадий сна (фаз быстрого сна) в ответ на нарушения дыхания.

С другой стороны, представляются интересными работы, в которых показана роль ишемического прекондиционирования как кардиопротективного фактора. В частности в исследовании Shah, было продемонстрировано, что более высокие значения индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ) ассоциированы с наиболее низкими уровнями тропонина Т даже после коррекции сопутствующих факторов риска.

Вполне понятно, что именно СИПАП-терапия («постоянное положительное давление в дыхательных путях») является основным вариантом патогенетического лечения пациента с СОАС. Эффективность СИПАП-терапии также достаточно широко обсуждается в течение последних 20 лет. Большой вклад в значимость СИПАП-терапии внесли результаты крупного исследования SAVE 2017 года, посвященные изучению распространенности сердечно-сосудистых событий у пациентов, использовавших и не использовавших

СИПАП-терапию. Результаты этого исследования не продемонстрировали эффективности этого метода терапии в снижении сердечно-сосудистых событий у пациентов с СОАС средне-тяжелой и тяжелой степени тяжести. Однако при этом среднее время использования СИПАП терапии пациентами составило лишь 3.3 часа.

Исходя из результатов исследования SAVE, достаточно важным является вопрос, показана ли пациентам с желудочковыми нарушениями ритма сердца, только СИПАП-терапия не менее 4 часов или рациональным подходом является сочетанное использование медикаментозной терапии и СИПАП-терапии.

Таким образом, в практике кардиолога имеется большое количество вопросов, связанных как со значимостью желудочковых нарушений сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна и кардиальной патологией, так и с тактикой ведения таких пациентов.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор активно участвовал во всех этапах исследования: разработке дизайна исследования, постановке целей и задач исследования, анализе литературных данных по теме диссертации, наборе участников исследования. Также автором был самостоятельно произведён скрининг и набор пациентов, их физикальный осмотр, сбор анамнеза, анализ суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ).

Автору принадлежит ведущая роль в статистической обработке полученных данных. Диссертантом сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Полученные результаты опубликованы в научных журналах. Вклад автора является определяющим в проведении диссертационной работы.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

В работе были использованы современные методы диагностики и современная диагностическая аппаратура: суточное мониторирование ЭКГ,

кардиореспираторное мониторирование, трансторакальная эхокардиография, нагрузочный тредмил-тест. Полученные результаты обследования позволили получить статистически значимые результаты.

Теория построена на основании тщательного анализа литературных данных, посвященных синдромам апноэ сна, и соответствует существующим в настоящее время практическим рекомендациям по этой теме.

Идея базируется на анализе и обобщении теоретических и практических данных зарубежных и отечественных исследований и ранее полученных результатов по теме нарушений сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна.

Использованы современные методы клинического, инструментального и лабораторного обследования пациентов с желудочковыми нарушениями сердечного ритма и синдромами апноэ сна, соответствующие поставленным задачам методы сбора, регистрации, вмешательства, статистической обработки данных, что позволило получить достоверные результаты исследования.

Проведен анализ и сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Научная новизна работы заключается в проведенном анализе ассоциации желудочковых нарушений сердечного ритма у пациентов с ИБС и синдромами апноэ сна, а также в анализе эффективности как немедикаментозной (СИПАП-), так и медикаментозной терапии.

Показано, что как степень тяжести синдрома апноэ сна, так и вариант коморбидной патологии оказывают значимое влияние на вид антиаритмической терапии при разных желудочковых нарушениях сердечного ритма: у пациентов с АГ и синдромом обструктивного апноэ без ИБС для достижения антиаритмического эффекта достаточно проведения СИПАП-терапии, у пациентов с ИБС и синдромом обструктивного апноэ необходимо сочетать СИПАП-терапию с терапией бета-адреноблокаторами.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

В ходе исследования показана целесообразность совместного использования неопределенно долго как бета-адреноблокаторов, так и СИПАП-терапии («постоянное положительное давление в дыхательных путях») у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна, ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией.

По результатам проведенного исследования можно рекомендовать кардиореспираторное мониторирование для оценки вклада синдромов апноэ сна и фоновой патологии имеющиеся у пациентов желудочковые нарушения сердечного ритма.

Проведенное исследование позволяет сформировать индивидуальный терапевтический подход у каждого пациента с желудочковыми аритмиями на фоне ИБС и синдрома апноэ сна.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Полученные результаты исследования позволили изучить характерную структуру и характер течения желудочковых нарушений сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна, гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца без ХСН и определить наиболее эффективные и безопасные подходы к их лечению. В частности, у пациентов без значимого поражения коронарных артерий, имеющих только АГ, достоверно чаще регистрируется желудочковая экстрасистолия и отсутствуют пароксизмальные желудочковые нарушения сердечного ритма. Также в работе показано отсутствие случаев внезапной сердечной смерти, независимо от коморбидной патологии участников исследования.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Фиминой Екатерины Дмитриевны на тему «Желудочковые нарушения сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна: течение и терапевтические подходы» внедрены в лечебный процесс кардиологического отделения Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 370 от 16 февраля 2024 года.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Фиминой Екатерины Дмитриевны на тему «Желудочковые нарушения сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна: течение и терапевтические подходы», внедрены также в учебный процесс кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Неотложная кардиология», которая преподается студентам по направлению подготовки «Лечебное дело», Акт № 314 от 23 октября 2023 года.

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Желудочковые нарушения сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна: течение и терапевтические подходы» (исполнитель – Фиминая Екатерина Дмитриевна). Выписка из протокола очередного заседания Локального этического Комитета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 06-19 от 15.05.2019 г.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам 11, 13.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных аспирантом**

По результатам исследования автором опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной,

рецензируемой базе Scopus; 1 иная публикация.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную, индексируемую базу данных Scopus:

1. Фими́на Е.Д. Желудочковые нарушения сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна: какова оптимальная терапия? / Е.Д. Фими́на, А.Д. Пальман, А.С. Аксельрод // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 17. – №6. – С. 660-669.
2. Фими́на Е.Д. Роль синдрома обструктивного апноэ сна в возникновении желудочковых нарушений сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е.Д. Фими́на, А.Д. Пальман, А.С. Аксельрод // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 15. – №2. – С.133-136.(ВАК, RSCI)
3. Желудочковые нарушения ритма у больных с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна / Е.Д. Фими́на, К.В. Сорокина, М.Г. Полтавская, А.Д. Пальман, А.С. Аксельрод // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14. № 6. – С. 537-541.
4. Распространенность и факторы риска дыхания Чейна—Стокса у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка / К.В. Сорокина, Е.Д. Фими́на, М.Д, К.Ю. Харкевич, А.Д. Андреев, М.Г. Полтавская, А.Д. Пальман, В.П. Седов, А.С. Аксельрод // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т.14. № 6. – С. 530-536.

Иные публикации:

1. Аксельрод А.С. Риск внезапной сердечной смерти: желудочковые аритмии, синдром обструктивного апноэ сна / А.С. Аксельрод, А.Д. Пальман, Фими́на Е.Д. // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2019. – Т. 53. – № 6. – С. 11-17.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Желудочковые нарушения ритма сердца при синдроме обструктивного апноэ сна / XIV международный конгресс «КАРДИОСТИМ» (Санкт-Петербург, 2020 г.)

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора (ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Фиминой Екатерины Дмитриевны «Желудочковые нарушения сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна: течение и терапевтически подходы» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

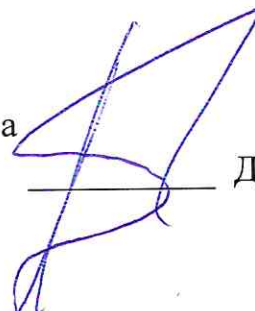
Заключение принято на заседании кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 26 человек.

Результаты голосования: «за» – 26 человек, «против» – 0 человек, «воздержалось» – 0 человек, протокол №10 от 31.10.2024 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой кардиологии,
функциональной и ультразвуковой диагностики
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Д.А. Андреев