

## ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Файзуллоева Абуали Исуфджоновича на тему: «Хроническая сердечная недостаточность: частота, течение, характер терапии и коморбидность на госпитальном этапе», представленную к защите в Диссертационный Совет 6Д.КОА-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

**Актуальность проблемы.** В настоящее время актуальность проблемы ХСН для здравоохранения обусловлена распространенностью патологии и значительными экономическими затратами, обусловленными тяжелым прогрессирующим течением заболевания, многократными госпитализациями, ранней инвалидизацией, дорогостоящим кардиохирургическим и продолжительным медикаментозным лечением, комплексной программной реабилитацией и высоким уровнем смертности. Одним из основных стратегических направлений в эффективном лечении больных с ХСН, улучшении качества их жизни, снижении смертности и продолжении жизни пациентов является изучение и выявление этой патологии на максимально ранних стадиях лежащего в основе заболевания.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой группу заболеваний сердца и сосудов, являющихся основной причиной смертности во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2019 году от ССЗ умерло 17,9 млн человек, что составляет 32% всех смертей в мире. ССЗ включают значительное число состояний, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, ревматические заболевания сердца, сердечная недостаточность и врожденные пороки сердца. Среди них было предпринято много усилий для улучшения лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Согласно недавним рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC, 2021г) ХСН представляет собой клинический синдром, характеризующийся структурной/функциональной аномалией сердца, которая приводит к повышенному внутрисердечному давлению и недостаточному сердечному выбросу в покое или при физической нагрузке. Основой для диагностики и лечения ХСН является выявление лежащей в ее основе сердечной дисфункции. Чаще всего ХСН может быть вызвана систолической или диастолической дисфункцией, или оба. Однако в ряде

случаев развитию ХСН может способствовать и наличие патологии клапанов, перикарда и эндокарда или нарушения сердечного ритма. На сегодняшний день ХСН классифицируется на три фенотипа на основании измерения фракции выброса левого желудочка, которая может быть: сниженной, со значением  $\leq 40\%$  (хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ХСН-нФВ); умеренно сниженный, со значением от 41% до 49% (хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, ХСН-прФВ); сохраняется, при значении  $\geq 50\%$  (хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ХСН-сФВ). Недавние данные свидетельствуют о том, что частота ХСН в основном остается неизменной или снижается, что, по-видимому, отражает лучшее лечение ССЗ, но частота ХСН-сФВ, вероятно, увеличивается из-за отсутствия установленных эффективных методов лечения ХСН-сФВ. Это подчеркивает существенную разницу в лечении различных фенотипов сердечной недостаточности и укрепляет исследования ХСН-прФВ и ХСН-сФВ. На самом деле, в отличие от них, многие эффективные препараты доступны, и многие другие находятся в стадии изучения, показывая удовлетворительные результаты для ХСН-нФВ. Наконец, следует также учитывать, что в целом смертность и госпитализация по поводу ХСН остаются высокими.

Повторная госпитализация при СН представляет собой серьезную и постоянную проблему общественного здравоохранения. Увеличение повторных госпитализаций по причинам, не связанным с ССЗ, а также расходящиеся тенденции по группам населения означают, что пути сокращения повторных госпитализаций требуют тщательного учета факторов пациента и междисциплинарного подхода к специализированной несердечно-сосудистой помощи. Несмотря на всестороннее обсуждение вопросов СН при различных ССЗ, существует множество нерешенных сторон, касающихся особенностей клинико-морфофункционального течения ХСН в сочетании с сопутствующей патологией, гендерных различий, фармакотерапии и др.

Таким образом изучение частоты, течения характер терапии и коморбидность хронической сердечной недостаточности на госпитальном этапе имеет не только теоретическое, но и практическое значение, поскольку будет способствовать ранней диагностики тяжелых осложнений и разработки комплексных мероприятий по их профилактике.

**Достоверность и обоснованность результатов проведенных исследований, научных положений, выводов и рекомендаций.** Степень достоверности результатов подтверждается репрезентативной базой исходящих материалов: первичная медицинская документация (медицинские истории болезни пациентов, индивидуальные карты на каждого пациента,

письменное соглашение на проведение ряда инструментальных методов исследования). Результаты полученных исследований представлены (общеклинические, лабораторные, инструментальные) в письменном реестре, а также в электронном формате в виде компьютерной базы данных и картотеками. Лабораторные данные представлены также в реестре журнала в виде электронного носителя. Достоверность результатов обусловлена и подкреплена достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

**Степень научной новизны результатов, представленных автором.** Представленная диссертационная работа является одной из первых в РТ, посвященных проблеме диагностики СН у взрослых больных с различной кардиологической патологией с учетом коморбидности и состояния ФВЛЖ.

На примере достаточного ( $n=1200$ ) количества ретроспективного анализа медицинской документации пролеченных больных, изучена этиологическая структура и частота ХСН в кардиологических отделениях стационара. Результаты анализа показали, что каждый второй больной с КВЗ имел ту или иную степень ХСН. Установлено, что главными этиологическими факторами формирования ХСН в популяции республики Таджикистан являлась ИБС (44,0%) и АГ (34,0%), что в сумме составили 78,0%. В меньшей степени причинами формирования ХСН является клапанные пороки сердца – 12,7% и 6% - дилатационная кардиомиопатия (ДКМП).

Впервые изучена этиология СН в зависимости от пола. Выявлено, что у мужчин среди причин формирования ХСН является ИБС – 58,4%, а ведущей причиной развития ХСН у женщин служит АГ – 50,7%. Частота кардиомиопатии (ДКМП) у мужчин составила 16,2%, клапанные пороки сердца – 2,8%, а у женщин – 9,3% и 9,9% соответственно.

Установлены частота и основные причины повторных госпитализаций больных с СН. Характеристика больных ХСН с повторными госпитализациями показал, что 35,5% больные были с III-IV ФК (по NYHA), у каждого третьего больного 31,6% была ФП, у 29,6 % - сопутствовал СД 2 типа, наличие инфаркта миокарда – 21,8%. На вопрос анкеты о причинах повторных госпитализаций у 8,3% отсутствовало амбулаторное наблюдение,

прекращение прием препараторов -14,6%, неэффективность проводимой терапии 11,3% и др.

Оценены сопутствующие заболевания СН, в структуре которых хроническая болезнь почек (ХБП), СД 2 типа и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимают лидирующие позиции. Установлены клиническо-биохимические и морфофункциональные особенности ХСН в ассоциации с СД 2 типа.

Детально изучены клинические особенности ХСН в зависимости от ФВЛЖ и впервые представлен вариант ХСН с промежуточной фракцией выброса (ХСН-прФВ), при котором выявлены принципиальные различия ХСН-сФВ в сравнение с ХСН-прФВ и ХСН-нФВ в плане этиологии и пола: у женщин с АГ и ожирением в возрастной категории >60 лет чаще встречается ХСН-сФВ. У больных с ХСН-сФВ часто наблюдается ремоделирования миокарда по типу концентрической гипертрофии, при этом состояние ФВ ЛЖ не влияет на тяжесть течения.

Дано научное обоснование целесообразности проведения ЧКВ для исследования коронарного кровотока у больных ХСН. Результаты КАГ свидетельствуют о наиболее выраженных нарушениях васкуляризации у лиц с ХСН со сниженной и промежуточной ФВЛЖ. Наблюдалась положительная динамика клинико-эхокардиографических параметров у пациентов ХСН-прФВ после проведения ЧКВ в результате 6-месячного наблюдения.

Анализ и интерпретация результатов проведены лично автором. Результаты собственного исследования автор сопоставил с данными других авторов, что позволило ему сделать обобщающие выводы и практические рекомендации. Рекомендации, предлагаемые Файзуллоевым А.И., заслуживают широкого внедрения в практическую деятельность кардиологов, терапевтов и врачей общей практики.

**Значимость результатов диссертации для науки и практики и возможные пути их реализации.** Теоретическая и научно-практическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. С практической точки зрения результаты исследований позволяет врачу на ранних этапах выявить КВЗ, осложнившиеся ХСН с применением высокоинформативных и доступных методов исследования. Основные научно-практические ценности исследований: выявлены наиболее часто встречающие болезни сердца и сосудов, факторы риска и характер сопутствующих патологий, влияющих на прогрессировании ХСН; для практической кардиологии разработаны критерии прогноза и оценки типов

ремоделирования и формы ХСН в зависимости от ФВЛЖ, что позволяет использовать эти критерии для ранней диагностики и разработки адекватной терапии; установлено, что наиболее ранними и высокоинформативными маркерами прогноза ХСН являются показатели ФВЛЖ и его разновидности; использование современных инвазивных методов диагностики коронарных артерий позволяют своевременно предупредить о нарастающей угрозе кардиальных событий.

**Полнота изложенных основных результатов диссертации в научной печати.** По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ для публикации результатов диссертационного исследования.

### **Оценка содержания работы**

Диссертация изложена на 153 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы материала и методов исследования, 3 глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов, списка литературы. Список используемой литературы включает 100 отечественных и 128 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 17 рисунками.

Во введении четко отражены актуальность проблемы, научная новизна и практическая значимость полученных результатов, сформулированы конкретные задачи исследования.

**Глава 1. Обзор литературы** - достаточен по объёму и представлен результатами анализа современной литературы по вопросу медико-социальной значимости ХСН, патогенеза, факторов риска, коморбидности, профилактике и лечения. Обзор литературы читается с интересом, удачно использованы почти все имеющейся источники отечественной и зарубежной литературы, включая самые последние публикации.

**Глава 2 «Материал и методы исследования»** содержит детальную характеристику клинического материала, приведены методики исследования. Исследование выполнено на базе кардиологического отделения государственного учреждения «Республиканский клинический центр кардиологии» 2018-2021 гг. Работа проводилось в два этапа. На первом этапе исследования было всего проанализировано 1200 историй болезней с установленным диагнозом ХСН и из них отобраны 650 пациентов, которые полностью соответствовали критериям отбора. Второй этап исследования проводился в режиме сравнительного проспективного исследования 105 больных с диагнозом хронической сердечной недостаточности в ассоциации СД 2 типа, которым проводилось комплексное обследование на предмет

особенностей клинико-функционального и инструментального течения с учетом сахарного диабета и фракции выброса левого желудочка. Верификация диагнозов устанавливалась согласно диагностическим критериям.

**В главе 3** представлен ретроспективный анализ 650 историй болезни с установленным диагнозом ХСН. Детально изучена демографические, антропометрические, анамнестические данные, факторов риска, коморбидность, а также характер терапии. Результаты анализа показали, что с наибольшей частотой этиологической причиной ХСН является ИБС и АГ, которые имеют отличительные особенности в зависимости от пола и возраста. У мужчин острые коронарные события и кардиомиопатии являются частыми причинами развития ХСН. У женщин АГ и клапанные пороки сердца наиболее значимы в формировании ХСН. Мужчины в возрасте трудоспособного и раннего пенсионного чаще госпитализируются с признаками ХСН, тогда как у женщин, наоборот, в более пожилом возрасте (60 – 69 и <). Анализ клинических симптомов больных показал, что с наибольшей частотой наблюдается одышка (93,7%), сердцебиение (73,2%), слабость (57,5%), перебои и кашель встречаются в 50,7% и 25,4% соответственно. а степень их выраженности напрямую зависит от длительности и функционального класса ХСН. Результаты анализа характера терапии на момент госпитализации показал, что пальма лидерства принадлежит иАПФ (74,9%); β – блокаторы и диуретики принимали 46,9% и 47,8% соответственно. Антиагреганты 48,3% и статины 24,9% принимали больные с ИБС, АГ и каждый четвертый больной принимал антагонист кальция (26,6%), и реже сартаны (11,1%). Для больных с ХСН характерна высокая коморбидность и зависит от возраста пациента. В структуре сопутствующих состояний лидирующей позиции занимают хроническая болезнь почек, СД 2 типа и ХОБЛ. Ожирение и гиперлипидемия наблюдались в 37,2% и 28,6% соответственно, а острое нарушение мозгового кровообращения (в анамнезе) сопутствовала с частотой – 29,7%.

**В главе 4** представлены результаты исследования 105 пациентов с установленным диагнозом ХСН и СД 2 типа. Причиной формирования ХСН являлся ИБС и АГ, которые имели отличительные особенности в зависимости от пола и возраста. Больные с ХСН и СД 2 типа были разделены на 3 группы: I группа с больными ХСН и сахарным диабетом 2 типа с АГ (n=30); II группа больные ХСН и сахарным диабетом 2 типа с ИБС (n=48); III группа – больные ХСН и сахарным диабетом 2 типа с АГ+ИБС (n=27). В подгруппе больных ХСН с СД 2 типа и АГ и ХСН с СД 2 типа и ИБС имело место выраженность клинических симптомов по шкале ШОКС, достоверное

снижение дистанции 6-минутной ходьбы, а степень их выраженности и частота наблюдалась в подгруппе с ХСН с СД 2 типа и АГ+ИБС.

Результаты внутрисердечной гемодинамики в сравниваемых подгруппах выявил снижение ФВ у больных ХСН и СД 2 типа в сочетании с АГ и ИБС, а у пациентов ХСН с АГ сохранение систолической функции ЛЖ в 74% случаев. Анализ вариантов геометрического ремоделирования сердца у коморбидных больных показали преобладание КГЛЖ и ЭГЛЖ, что указывает на прогрессирование ХСН.

**Глава 5** посвящен результатам изучении ХСН в зависимости от ФВ и результатов чрескожных вмешательств. При изучении ХСН в зависимости от ФВ выявлены принципиальные различия ХСН-сФВ в сравнение с ХСН-прФВ и ХСН-нФВ в вопросах этиологии и пола: у женщин с АГ и ожирением в возрастной категории >60 лет чаще встречается ХСН-сФВ. У больных с ХСН-сФВ часто наблюдается тип ремоделирования миокарда по типу концентрической гипертрофии., при этом состояние ФВ ЛЖ не влияет на тяжесть течения. Результаты КАГ свидетельствуют о наиболее выраженных нарушениях васкуляризации у лиц с ХСН со сниженной и промежуточной ФВЛЖ. Наблюдалась положительная динамика клинико-эхокардиографических параметров у пациентов ХСН-прФВ после проведения ЧКВ в результате 6-месячного наблюдения.

В заключении диссертант суммирует, всесторонне анализирует и оценивает результаты собственного исследования, сопоставляет их с данными литературы последних лет и обосновывает их научно-практическую значимость.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из поставленных диссертантом задач.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет.

## Заключение

Таким образом, диссертационная работа Файзуллоева А.И. «Хроническая сердечная недостаточность: частота, течение, характер терапии и коморбидность на госпитальном этапе» выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корр. НАНТ С.М. Шукuroвой, является самостоятельной, законченной научной работой, содержащей новое решение актуальной задачи, имеющей важное значение в кардиологии.

По своей научной новизне, актуальности, практической значимости, объема выполненных исследований, методическому подходу работа отвечает всем требованиям раздела 3, пунктов 31, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики

Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Заведующий кафедрой внутренних болезней №1

ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

д.м.н., доцент

Одинаев Ш.Ф.



**Контактная информация:** Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

**Адрес:** 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул.Сино 29-31.

**Тел:** (+992) 44 600 39 77

**E-mail:** info@tajmedun

**Website:** www.tajmedun.tj

