

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Бобоева Фирдавса Давроновича на тему «Динамика variability ритма сердца и длительности интервала QT у пожилых больных артериальной гипертензией на фоне комплексной терапии», представленной на соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни. – г. Душанбе, 2026г. – 160 стр.

Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа Бобоева Фирдавса Давроновича посвящена актуальной проблеме современной терапии и кардиологии – изучению патофизиологических механизмов артериальной гипертензии (АГ) у лиц пожилого возраста с акцентом на variability ритма сердца (BPC) и электрофизиологические параметры миокарда, в частности длительность и дисперсию интервала QT. Содержание диссертации полностью соответствует заявленной научной специальности 6D110104 – Внутренние болезни.

Применяемые клинично-инструментальные методы диагностики соответствуют паспорту Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан (РТ) по специальности 6D110104 – Внутренние болезни. В связи с этим можно утверждать, что тема, содержание и научные положения, выносимые на защиту, отражают основные разделы внутренней медицины, в частности кардиологии, и согласуются с подпунктами паспорта специальности, связанными с изучением функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы, механизмов их развития и методов коррекции.

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Бобоева Ф.Д. посвящена одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии и гериатрии – АГ у лиц пожилого возраста. В Республике Таджикистан АГ приобретает не только медицинское, но и выраженное социально-экономическое значение для системы здравоохранения.

Следует отметить, что в последние годы проблема АГ у лиц пожилого возраста приобретает особую актуальность не только в связи с ростом

продолжительности жизни населения, но и вследствие увеличения частоты сочетанной сердечно-сосудистой патологии. Коморбидность у пациентов пожилого возраста существенно осложняет диагностику, течение и лечение АГ, повышая риск развития фатальных осложнений.

Как справедливо отмечает автор диссертации, распространённость АГ в РТ среди мужчин составляет 37,2%, среди женщин – 40,4%, причём на долю лиц пожилого возраста приходится более 57,5% всех случаев. Ежегодное увеличение количества факторов риска АГ обуславливает формирование опасных осложнений – инфаркта миокарда, инсульта, внезапной сердечной смерти (ВСС), особенно у лиц пожилого возраста.

Особую значимость работе придаёт то обстоятельство, что традиционно используемые методы оценки сердечно-сосудистого риска не в полной мере учитывают такие важные патофизиологические механизмы, как дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС), снижение ВРС и удлинение интервала QT. Нарушение деятельности ВНС является одним из ключевых патофизиологических механизмов у пациентов с АГ, а снижение ВРС рассматривается как независимый предиктор развития АГ и кардиоваскулярных осложнений.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнений и определяется комплексом взаимосвязанных факторов. Высокая распространённость АГ среди пожилого населения РТ обуславливает важность данной проблемы. В то же время в условиях республики остаются недостаточно изученными такие ключевые патофизиологические маркеры, как спектральные показатели ВРС и дисперсия интервала QT у данной категории пациентов, а также отсутствуют региональные нормативы этих параметров для здоровых лиц пожилого возраста. Это создаёт пробел в возможностях точной диагностики и стратификации риска. Кроме того, существует настоятельная необходимость в оптимизации комплексной терапии, в частности путём изучения потенциала применения мелатонина. В совокупности эти аспекты

подчёркивают высокую медико-социальную значимость проблемы, делая её исследование своевременным и востребованным.

Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. Диссертационное исследование Бобоева Ф. Д. основано на достаточном научно-практическом материале, включающем клинико-диагностические данные ВРС, длительности и дисперсии интервала QT, а также показатели качества жизни (КЖ) пациентов пожилого возраста с АГ. Все этапы научного поиска логически взаимосвязаны: от постановки конкретной цели и практически достижимых задач до формулировки выводов и рекомендаций. В работе применены современные и адекватные методы статистического анализа, позволяющие объективно оценить полученные результаты. Достоверность научных положений не вызывает сомнений и подтверждается как внутренней согласованностью всех элементов исследования, так и их успешной апробацией в профессиональной и научной среде.

– Для сравнительной оценки были получены ориентировочные нормативные показатели спектральных мощностей ВРС для практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Установлено, что у здоровых пожилых лиц общая мощность спектра (TP) снижена в 1,3 раза по сравнению с молодыми (2401,2 против 1823,6 мс²), а доля высокочастотного компонента (HF%) снижена с 39,1% до 28,9%.

– Проведён комплексный сравнительный анализ ВРС и интервала QT у пожилых пациентов с изолированной АГ, АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН. Выявлено, что при АГ с ХСН общая мощность спектра снижается до 811,2 мс² (в 1,4 раза по сравнению с изолированной АГ), а индекс LF/HF достигает 2,2.

– На достаточном клиническом материале (126 пациентов с АГ) доказана эффективность трёхмесячной комплексной терапии мелатонином (КТМ) в дозе 3 мг/сут на ночь в отношении коррекции ВРС, укорочения корригированного интервала QT (QTc) и улучшения КЖ по опроснику SF-36.

– Научно обосновано положительное влияние мелатонина на параметры КЖ у пожилых пациентов с АГ: физическое функционирование повышается на 12–15 баллов, психическое здоровье – на 16–20 баллов.

В исследовании охарактеризованы клинические проявления АГ и показана эффективность применения КТМ в лечении пациентов с данной патологией.

Представленная работа демонстрирует высокий уровень аналитической проработки и надёжность полученных данных.

Степень изученности научной темы. Проблема АГ, особенно в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), является одной из ключевых в кардиологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, АГ затрагивает более 1,5 миллиарда людей по всему миру и является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (WHO, 2021). В этом контексте исследование влияния мелатонина как потенциального терапевтического средства вызывает большой интерес, учитывая его свойства антиоксиданта и регулятора циркадных ритмов (Драпкина О. М. и др., 2021; Орлова С. В. и др., 2022; Шилова А. В. и др., 2023).

Автор обоснованно указывает, что в Республике Таджикистан отсутствуют единые критерии и протоколы включения мелатонина в комплексную терапию АГ у пожилых пациентов, а также недостаточно изучены региональные и возрастные особенности ВРС и интервала QT. Современные исследования отечественных и зарубежных учёных в области влияния ВРС на клиническое течение заболеваний сердца остаются недостаточно полными, поскольку не затрагивают региональные и возрастные аспекты, а также методы коррекции и профилактики. В частности, указывается, что сложное патогенетическое гормональное влияние мелатонина на сердце в научной литературе носит разнонаправленный и дискуссионный характер.

Научные выводы подкреплены результатами, имеющими рационализаторское значение и практическую реализацию в системе здравоохранения.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 160 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman, 14; межстрочный интервал – 1,5). Работа состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами и 19 рисунками. Список литературы включает 214 источников.

Диссертация изложена в классическом стиле. Организация и проведение исследования соответствовали всем стандартным требованиям и биоэтическим принципам, что обеспечило высокое качество проведённой работы и достоверность полученных результатов. Благодаря тщательной организации многоаспектного анализа, включающего исследование ВРС, длительности интервала QT и оценку КЖ участников, были успешно достигнуты поставленные цели и решены ключевые задачи исследования.

Первая глава диссертации («Обзор литературы») всесторонне анализирует современное состояние проблемы АГ у пожилых, роль ВРС и интервала QT в прогнозировании сердечно-сосудистых рисков, влияние АГ на КЖ, а также применение мелатонина при сердечно-сосудистых заболеваниях. Автор критически оценивает существующие литературные данные и убедительно обосновывает необходимость проведения собственного исследования.

Вторая глава диссертации («Материал и методы исследования») подробно описывает дизайн исследования: обследовано 126 пациентов пожилого возраста с верифицированной АГ (1-я группа – стандартная терапия, 64 человека; 2-я группа – КТМ, 62 человека) и 40 практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Чётко сформулированы критерии включения и исключения. Представлены методы оценки ВРС (аппаратно-программный комплекс «Варикард 2.51», Россия), интервала QT

(расчёт QTc по формуле Базетта), КЖ (опросник SF-36). Для статистической обработки результатов были применены непараметрические методы в программной среде Statistica 10.0 (StatSoft, США), что обосновано характером данных и поставленными исследовательскими задачами.

Третья глава содержит анализ variability ритма сердца у пожилых пациентов с АГ, а также у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста в РТ. В ней представлены сравнительные данные спектральных показателей ВРС у здоровых лиц молодого и пожилого возраста, у пациентов с изолированной АГ, АГ в сочетании с ИБС, АГ с проявлениями ХСН, а также динамика показателей на фоне стандартной и комплексной терапии с добавлением мелатонина. Подробно изложена оценка ВРС до и после терапии. Установлено, что у пожилых пациентов с АГ общая мощность спектра (TP) снижена в 1,7 раза по сравнению со здоровыми пожилыми лицами (1046,3 против 1823,6 мс², $p < 0,001$). На фоне КТМ показатель TP повышается с 1007,2 до 1614,6 мс² ($p < 0,001$), а индекс LF/HF снижается.

Четвёртая глава диссертации посвящена исследованию длительности и дисперсии интервала QT в зависимости от возраста и наличия сопутствующих заболеваний. Проведённый анализ показал значительное влияние как возраста, так и коморбидной патологии на увеличение длительности и дисперсии скорректированного интервала QT (QTc), что подчёркивает важность коррекции образа жизни и оптимизации лечебной тактики у данной категории больных.

Результаты собственного исследования демонстрируют, что у пожилых пациентов с АГ, осложнённой ХСН, величина QTc достигает 608,2 мс, а дисперсия скорректированного интервала (dQTc) – 76,1 мс, что расценивается как неблагоприятный прогностический признак и высокий предиктор риска внезапной сердечной смерти. На фоне проведения комплексной терапии с включением мелатонина отмечено достоверное укорочение QTc на 103,1 мс (с 541,6 до 438,5 мс; $p < 0,001$) и снижение показателя dQTc с 63,3 до 52,5 мс.

Пятая глава диссертации посвящена оценке КЖ в зависимости от возраста и наличия сопутствующих заболеваний. Анализ показал, как дополнительные заболевания и возраст влияют на изменение показателей КЖ, а также насколько важны улучшение образа жизни и оптимизация принципов лечения у данных групп больных. Детально проанализирована динамика основных клинических симптомов (головная боль, головокружение, одышка, отёки, нарушение сна) и показателей КЖ по всем восьми шкалам опросника SF-36. Установлено, что на фоне КТМ физическое функционирование (PF) повышается на 12–15 баллов, психическое здоровье (MH) – на 16–20 баллов, социальное функционирование (SF) – на 18 баллов. Положительная динамика клинической симптоматики также более выражена в группе КТМ.

Шестая глава диссертации («Обсуждение результатов исследования») содержит сопоставление полученных результатов с литературными данными, а также обоснование механизмов положительного влияния мелатонина на ВРС, интервал QT и КЖ. Автор аргументированно объясняет выявленные закономерности с позиций нейрогуморальной регуляции и адаптационных возможностей организма.

Особого внимания заслуживает выявленная взаимосвязь между выраженностью вегетативной дисфункции и степенью удлинения скорректированного интервала QT у пациентов с ХСН. Полученные данные свидетельствуют о том, что прогрессирование сердечно-сосудистой патологии сопровождается нарастающим дисбалансом симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Это подтверждает необходимость комплексного подхода к оценке состояния пациентов пожилого возраста, включающего не только стандартные клинические методы обследования, но и анализ электрофизиологических параметров миокарда. Выявленные закономерности имеют важное прогностическое значение и позволяют оптимизировать тактику ведения пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение, выводы и практические рекомендации логически вытекают из содержания работы, сформулированы чётко и лаконично.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации.

Научная значимость. Представлены возрастные изменения спектральных показателей ВРС и интервала QT у практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Выявлены специфические паттерны вегетативной дисфункции при изолированной АГ, АГ в сочетании с ИБС и АГ с проявлениями ХСН, что углубляет понимание патогенеза данных состояний. Полученные данные могут служить основой для дальнейших исследований в области хронотерапии АГ и применения мелатонина при коморбидной кардиальной патологии.

Практическая значимость. Установленные нормативные показатели ВРС и интервала QT у лиц молодого и пожилого возраста могут использоваться в клинической практике кардиологических отделений в качестве референсных значений. Показано, что оценка длительности и дисперсии интервала QT является доступным неинвазивным методом раннего выявления электрической нестабильности миокарда и прогнозирования риска ВСС у пожилых пациентов с АГ. Обосновано включение мелатонина (3 мг/ на ночь) в стандартную терапию пожилых пациентов с АГ, особенно при её сочетании с ИБС и ХСН, что позволяет улучшить вегетативный баланс, снизить риск аритмий и повысить КЖ.

Результаты исследования внедрены в лечебную практику кардиологического отделения ГУ «Городской медицинский центр № 1 имени Карима Ахмедова» г. Душанбе и в учебный процесс кафедры внутренних болезней № 2 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Экономическая и социальная значимость. Улучшение КЖ на фоне КТМ способствует снижению потребности в повторных госпитализациях, уменьшению затрат на стационарное лечение и увеличению трудового потенциала пациентов. Снижение риска ВСС и других сердечно-сосудистых

осложнений благодаря оптимизации вегетативного баланса и укорочению QTc имеет не только медицинское, но и социальное значение, так как позволяет сохранить активное долголетие пожилых граждан РТ.

Публикации результатов исследования по теме диссертации. Основные положения диссертационной работы нашли отражение в 26 научных публикациях автора, из которых 8 опубликованы в рецензируемых журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан. В данных работах изложены ключевые результаты и наиболее значимые аспекты проведённого исследования.

Соответствие диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан. Диссертационная работа Бобоева Ф. Д. является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи — оптимизации диагностики и лечения АГ путём комплексной оценки ВРС, длительности и дисперсии интервала QT и КЖ. Методологическая обоснованность работы, формулировка научных положений, интерпретация результатов и обоснованность выводов не вызывают существенных замечаний.

Автореферат диссертации соответствует требованиям Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства РТ от 30 июня 2021 года № 267.

Несмотря на это, в диссертации имеются отдельные недостатки, а также грамматические и орфографические ошибки. Указанные замечания в целом не снижают качества и положительной научной оценки данной диссертации и не оказывают отрицательного влияния на её научный уровень.

В целом, диссертация Бобоева Фирдавса Давроновича на тему «Динамика variability ритма сердца и длительности интервала QT у пожилых больных артериальной гипертензией на фоне комплексной терапии» на соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктора по

специальности 6D110104 – Внутренние болезни, выполнен на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям п. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённом постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора философии (PhD), доктора по указанной специальности.

Официальный оппонент:

**заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Башкирский
государственный медицинский
университет» Минздрава России,**

д.м.н., профессор

Адрес: Российская Федерация,
г. Уфа, ул. Бакалинская 25-257, 450021

Тел: +79625467622

E-mail: znaufal@mail.ru



Загидуллин Н.Ш.



Подпись:

Н. Ш. Загидуллин

секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Российская Федерация

подпись

Адрес: Российская Федерация,

г. Уфа, ул. Ленина 3, 450008

Тел: +7(347)272-11-60

E-mail: rectorat@bashgmu.ru

Официальный сайт: www.bashgmu.ru

« *13* » *05* 2026г.