

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**на диссертационное исследование Рахматуллоева Хушруза Фарходовича на тему «Клинико-функциональные, анамнестические данные и характер терапии у больных с фибрилляцией предсердий по результатам амбулаторного наблюдения» представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни. – Душанбе 2025. – 157 стр.**

### **Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности.**

Диссертационное исследование соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04. – Внутренние болезни: подпункт 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.8. Клинические проявления заболеваний внутренних органов; подпункт 3.9. Сочетанная патология внутренних органов кровообращения, органов дыхания, органов пищеварения, мочеполовой системы, опорно-двигательной и соединительной ткани, эндокринной системы во всем многообразии их проявлений; подпункт 3.14. Возрастные, половые и этнические особенности болезней внутренних органов.

**Актуальность темы исследования.** Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространённой аритмией, затрагивающей миллионы людей по всему миру и демонстрирующей тенденцию к увеличению распространённости. Это прогрессирующее заболевание значительно повышает риск смертности, инсульта и сердечной недостаточности (СН). Хотя ФП чаще встречается у мужчин, с учетом увеличения продолжительности жизни женщин, абсолютное число заболевших среди обеих полов становится сопоставимым, особенно в возрастной группе 75 лет и старше. У женщин с ФП наблюдается повышенный риск тяжёлых инсультов. Основные факторы риска развития ФП включают возраст,

сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС)), ожирение, обструктивное апноэ сна и злоупотребление алкоголем. Генетическая предрасположенность также играет значительную роль в патогенезе данного заболевания. Лечение ФП должно учитывать модифицируемые факторы риска, поскольку их коррекция может существенно улучшить прогноз. ФП часто развивается на фоне существующих сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к структурному и электрическому ремоделированию предсердий, включая предсердную миопатию и фиброз. У пожилых пациентов с ФП часто наблюдается мультиморбидность, что усугубляет риск инсульта и кровотечений, требуя комплексного подхода к лечению и тромбопрофилактике.

Регистры пациентов с ФП критически важны для изучения факторов риска, исходов и эффективности лечения в реальной клинической практике. Несмотря на существующие рекомендации по назначению антикоагулянтов, статинов,  $\beta$ -блокаторов и ингибиторов АПФ/БРА, их применение остаётся недостаточным. Проблемы низкой приверженности к лечению, полипрагмазия и недостаточная медицинская осведомлённость населения существенно влияют на эффективность терапии. Таким образом, исследование данной темы имеет важное значение для улучшения качества медицинской помощи пациентам с ФП и повышения их жизненного прогноза.

**Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту.** Диссертация представляет собой значимый вклад в исследование ФП, акцентируя внимание на сложности ранней диагностики данной патологии из-за высокой гетерогенности патогенетических механизмов и ограниченности клинических проявлений. Впервые в республике был создан регистр амбулаторных пациентов, что позволяет систематизировать данные и улучшить подходы к диагностике и лечению ФП. Работа подтверждает важность фоновых и пусковых факторов, таких как

АГ и ИБС, а также выделяет значимые факторы риска, включая сахарный диабет (СД), психоэмоциональный стресс, чрезмерные физические нагрузки, курение и семейную предрасположенность. Впервые в рамках исследования был проанализирован профиль сердечно-сосудистого риска (CHA2DS2-VASc и HAS-BLED) с учетом половых различий, что показало более высокий риск у женщин.

Диссертация также впервые представляет изменения морфофункциональных параметров, демонстрируя половые отличия в функциональной сохранности и структурном ремоделировании сердца. Установлено, что женский вариант ФП характеризуется выраженной диастолической дисфункцией левого желудочка. Кроме того, впервые получены данные чреспищеводной эхокардиографии у больных с постоянной формой ФП, подтвердившие наличие тромба в ушке левого предсердия (УЛП).

Анализ приверженности к терапии выявил низкий уровень соблюдения пациентами рекомендаций по применению оральных антикоагулянтов, что связано с высокой стоимостью препаратов, недостаточным пониманием их важности и отсутствием контроля МНО.

Сформулированные положения, выносимые на защиту, четко отражают основные результаты исследования и являются научно обоснованными. Диссертационная работа вносит существенный вклад в изучение ФП и имеет высокую практическую значимость.

**Степень изученности научной темы.** ФП представляет собой одну из наиболее распространённых аритмий, и несмотря на значительные достижения в кардиологии, многие аспекты, связанные с этой патологией, остаются недостаточно изученными и требуют дальнейшего научного внимания. В частности, актуальными остаются вопросы ранней диагностики ФП, учета половых особенностей и коморбидных состояний, а также повышения приверженности пациентов к амбулаторному лечению. Эти аспекты критически важны для оптимизации антиаритмической терапии на

первичном уровне здравоохранения. Одной из ключевых задач является разработка эффективных стратегий, направленных на снижение частоты повторных госпитализаций, которые представляют собой значительную экономическую нагрузку для системы здравоохранения. В этом контексте амбулаторный мониторинг становится важным инструментом для выявления причин и факторов риска ФП. Он также играет важную роль в прогнозировании жизнеугрожающих осложнений и улучшении качества жизни пациентов с данной патологией.

Перспективными направлениями исследований являются разработка и внедрение протоколов, которые бы перенаправляли пациентов со стабильной формой ФП на персонализированное амбулаторное лечение. Это требует укрепления преемственности между первичным звеном здравоохранения, кардиологами и специализированными клиниками, что обеспечит непрерывное наблюдение за пациентами и эффективный переход к амбулаторному ведению.

**Объём и структура диссертации.** Диссертации изложена на 157 страницах. Состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы, посвященные результатам собственных исследований, и глава обзор результатов исследования), выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. В список используемой литературы включены 242 источника, из них 109 отечественных и 133 зарубежных. Работа иллюстрирована 11 рисунками и 26 таблицами.

Во введении на основании актуальности выбранной темы, определены цель, задачи, объект и предмет исследования, научная новизна, практическая значимость полученных результатов.

**Первая глава** диссертации представляет собой обзор литературы по теме исследования. В обзоре рассматриваются клинико-функциональные характеристики пациентов с ФП, включая демографические данные, анамнез, наличие сопутствующих заболеваний и результаты лабораторно-

инструментальных исследований. Особое внимание уделено анализу характера терапии у больных с ФП, включая использование антикоагулянтов, антиагрегантов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента,  $\beta$ -адреноблокаторов, статинов и диуретиков. Обсуждаются результаты амбулаторного наблюдения, включая частоту госпитализаций и эффективность медикаментозной терапии. Обзор литературы подчёркивает важность комплексного подхода к лечению ФП, включающего своевременную диагностику, адекватную медикаментозную терапию и регулярное амбулаторное наблюдение, что способствует снижению риска осложнений и улучшению качества жизни пациентов. Обзор литературы читается с интересом; удачно использованы почти все имеющиеся источники отечественной и зарубежной литературы, включая самые последние публикации.

**Вторая глава** диссертации описывает материалы и методы исследования, проведенного в функциональном отделении ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» с 2022 по 2023 гг. Исследование охватило 850 пациентов с сердечно-сосудистой патологией, из которых у 220 были выявлены нарушения ритма и проводимости. Основное внимание уделено 85 пациентам с ФП. Проведено комплексное обследование, включающее клинический осмотр, ЭКГ, холтеровское мониторирование и ЭхоКГ. Изучены половые различия в ремоделировании сердца при ФП. Для оценки гемодинамики и тромбообразования в левом предсердии 56 пациентов с персистирующей формой ФП прошли чреспищеводную ЭхоКГ и были разделены на группы по наличию тромбов. Оценена приверженность к терапии у 85 пациентов с ФП с использованием опросника Мориски-Грина, а также проанализированы причины нарушения приема антикоагулянтов.

**В третьей главе** представлен ретроспективный и проспективный анализ 850 пациентов с кардиоваскулярной патологией. Из них у 220 обнаружены нарушения ритма и проводимости. ФП диагностирована у 85 пациентов (38,6% от 220), чаще у мужчин (62,4%), средний возраст которых

составил 64,9 лет. Среди различных вариантов ФП с наибольшей частотой (65,9%) встречалась постоянная форма, у 12 (14,1%) персистирующая и у 10 (11,8%) впервые возникшая. Распространённость ФП увеличивалась с возрастом. Основными факторами риска являлись АГ (84,7%), ИБС (48,2%), СД и психоэмоциональный стресс. У женщин отмечены более высокие индекс массы тела, уровень сопутствующих заболеваний и балл по шкале CHADS<sup>2</sup>-VASc. Они чаще госпитализировались с СН: 28,1% против 16,9% у мужчин. СН выявлена у 38,1% пациентов с ФП, в анамнезе которых присутствовали инфаркт миокарда, ИБС, СД и АГ, без половых различий в частоте этих состояний.

**Четвертая глава** посвящена результатам сравнительного анализа морффункциональных параметров сердца с учетом пола. Установлено увеличение индекса объема левого предсердия и его передне-заднего размера как у мужчин, так и у женщин с ФП. У женщин выявлено более значительное увеличение относительной толщины стенки левого желудочка и соотношения E/e', что указывает на диастолическую дисфункцию.

Для оценки гемодинамических параметров, связанных с тромбозом УЛП, исследована группа пациентов с постоянной формой ФП. Пациенты разделены на подгруппы с наличием и отсутствием тромба в УЛП. Внутрисердечный тромб в УЛП выявлен у 25,4% пациентов с ФП. У пациентов с тромбом отмечены более высокие значения по шкалам CHADS<sup>2</sup>-VASc и HAS-BLED. Чреспищеводная ЭхоКГ показала, что у пациентов с тромбозом УЛП диаметр левого и правого предсердий статистически значимо больше, пиковая скорость кровотока ниже, а феномен спонтанного эхоконтраста выше, чем у пациентов без тромба.

**В пятой главе** анализируется характер терапии пациентов с ФП. Выявлено преобладание бета-блокаторов и дигоксина для контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также недостаточное использование прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК). Отмечено отсутствие мониторинга МНО при антитромботической терапии и недостаточная

информированность врачей-кардиологов о комбинированной фармакологической терапии ФП. Оценка приверженности к терапии по шкале Мориски-Грина показала низкий уровень приверженности ( $2,1 \pm 1,4$  через 3 месяца и  $1,99 \pm 0,3$  через 12 месяцев). Среди основных причин отказа от антикоагулянтной терапии отмечены высокая стоимость препаратов, непонимание важности лечения и отсутствие возможности контролировать МНО и регулярно посещать кардиолога.

В заключении диссертации подведены итоги проведенных исследований, осуществлен квалифицированный анализ концептуальных положений работы. Автором проведен анализ полученных результатов в дискуссионном стиле, выявлены основные научные положения диссертации. Приведенные результаты являются клинически значимыми и могут быть предложены для внедрения в систему практического здравоохранения. Полученные данные и проведенный анализ свидетельствуют о достижении автором поставленной цели и успешном решении задач диссертационного исследования.

Выводы диссертационной работы обоснованы и логический вытыкают из итогов проведенного исследования. Автор грамотно подвел основные итоги исследования. Практические рекомендации подтверждают высокую практическую ценность диссертации.

Достоверность полученных результатов подкрепляется достаточным объемом исследованного материала, а также проведением статистической обработки данных с использованием современных методов анализа. Результаты диссертационной работы представляются новыми, статистически значимыми, в высокой степени иллюстративными.

Рекомендации по практическому использованию результатов вполне конкретны, изложены кратко и содержательно.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации.** Научная значимость диссертации определяется системным и комплексным подходом к изучению ФП. Разработанный в соответствии с

международными стандартами протокол, включающий клинические, лабораторные и инструментальные методы (в том числе чреспищеводную эхокардиографию), шкалы риска и опросники, способствует развитию диагностики ФП. Особое внимание к ключевым аспектам диагностики ФП в амбулаторных условиях (тиปирование ФП, оценка сопутствующих заболеваний и факторов риска, морфофункциональная характеристика и анализ терапии) углубляет понимание данного заболевания.

Практическая значимость исследования заключается в возможности применения разработанного протокола и полученных результатов для оптимизации диагностики и ведения пациентов с ФП в амбулаторной практике, что способствует повышению эффективности лечения, снижению риска осложнений и улучшению качества жизни пациентов.

Социально-экономическая значимость работы обусловлена потенциальным снижением затрат на лечение осложнений ФП благодаря своевременной диагностике и адекватной терапии, а также положительным влиянием на показатели общественного здоровья.

**Публикация результатов исследования по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан. В этих научных работах полностью отражено содержание всех разделов диссертационной работы.

**Соответствие диссертации требованиям Комиссии.** По своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности научных положений, теоретической и практической значимости, по отражению основных положений в печати, диссертация Рахматуллоева Х.Ф. соответствует требованиям раздела 3, пунктов 31, 33, 34 «Порядок присуждения учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267 (с внесением изменений и дополнений от 26 июня 2023 года, №295), предъявляемым к диссертациям.

Автореферат диссертации соответствует требованиям Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Несмотря на вышесказанное, в диссертации имеются единичные грамматические и орфографические ошибки, которые в целом не снижают качество и положительную научную оценку данной диссертации.

В ходе изучения диссертационной работы возник вопрос диссертанту:

Уважаемый диссертант, в Вашей работе заявлено совершенствование ранней диагностики ФП. Какие конкретные критерии ранней диагностики ФП Вы предлагаете на основе проведенного исследования и как они могут быть внедрены в практику амбулаторного приема?

В целом, диссертация Рахматуллоева Хушруза Фарходовича на тему «Клинико-функциональные, анамнестические данные и характер терапии у больных с фибрилляцией предсердий по результатам амбулаторного наблюдения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям п. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения ученых степеней, утвержденном постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по указанной специальности.

**Официальный оппонент:**



Директор ГУ «Институт гастроэнтерологии

Республики Таджикистан»,

д.м.н., профессор

05

2025 г.

Олимзода Н.Х.

Адрес: 734018, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Мушфики 79/35.

Тел.: +992 988871007

E-mail: [cardio2010@mail.ru](mailto:cardio2010@mail.ru)

Подпись д.м.н., профессора Олимзода Н.Х., подтверждаю:

Начальник управления развития кадров

ГУ «Институт гастроэнтерологии

Республики Таджикистан»



Ниёзов А.

Адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Маяковского, 2.

Телефон: +992372365931

E-mail: [kastrot@yandex.ru](mailto:kastrot@yandex.ru)



2025 г.