

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Ляминой Надежды Павловны на диссертацию Махиновой Марии Михайловны на тему «Клиническая эффективность персонализированной программы физических тренировок и селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот в реабилитации больных с фибрилляцией предсердий после первичной радиочастотной аблации устьев легочных вен», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология

### **Актуальность исследования**

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из самых часто встречающихся форм нарушений ритма сердца, распространенность которой увеличивается. В последние годы для ее лечения широко применяется радиочастотная аблация (РЧА) – изоляция устьев легочных вен. В последние годы активно изучается эффективность аблации и традиционной антиаритмической терапии. Доказано, что эффективность оперативного лечения оказывается больше, однако существует достаточно высокий риск рецидивов ФП у больных с пароксизмальной формой ФП после первичной РЧА устьев легочных вен - рецидивы постабlационных тахиаритмий наблюдались в 20-40% случаев. Необходимость вовлечения в программы кардиологической реабилитации больных с нарушениями ритма сердца и, в частности, страдающих ФП после инвазивных вмешательств, на современном этапе является приоритетной задачей. Известен и доказан положительный эффект кардиологической реабилитации у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Систематические физические тренировки (ФТ) улучшают прогноз пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, способствуют увеличению физической работоспособности (ФРС), уменьшению сроков нетрудоспособности у пациентов после инвазивных вмешательств.

Изученных программ кардиологической реабилитации у больных с пароксизмальной формой ФП после лечения методом РЧА в настоящее время недостаточно. Разработка и исследование влияния программ физической реабилитации у больных с пароксизмальной формой ФП после первичной РЧА устьев легочных является актуальным.

Применение после РЧА антиаритмических препаратов не решает в полной мере вопрос профилактики рецидивов аритмий. В связи с этим возникает

необходимость поиска дополнительных медикаментозных средств, способных улучшить прогноз таких пациентов, связанный с возвратом ФП. В связи с этим докторская диссертация Махиновой М.М. по изучению клинической эффективности персонализированной программы физических тренировок и селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот в реабилитации больных с ФП после первичной радиочастотной абляции устьев легочных вен представляется значимым и актуальным.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций докторской диссертации**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций докторской диссертации Махиновой М.М. подтверждается грамотно спланированным дизайном исследования (проспективное сравнительное исследование). В работе чётко сформулированы цель и задачи. Дизайн исследования полностью отвечает выполнению поставленных задач по изучению эффективности программы ФТ и селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот - триметазидина в профилактике рецидивов аритмии у пациентов с пароксизмальной формой ФП после первичной РЧА устьев легочных вен. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в работе, в достаточной степени обоснованы, аргументированы и соответствуют поставленным задачам.

Статистический анализ проведен с помощью пакета прикладных программ SAS с применением параметрических и непараметрических алгоритмов вариационной статистики на должном уровне.

Достоверность полученных результатов, выводов, рекомендаций подтверждают применение современных методов лечения и достаточным объёмом исследований и представленного материала, число пациентов (мужчины, n=72, средний возраст  $56,1 \pm 8,8$  лет).

**Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в докторской диссертации**

Докторская диссертация Махиновой М.М. соответствует критериям научной новизны. Автором впервые разработана оригинальная инновационная программа физической реабилитации для больных пароксизмальной формой ФП после

первичной РЧА устьев легочных вен. Программа основана на персонализированном подходе выбора комплексов физических упражнений уже на 2 день после РЧА устьев легочных вен, с учетом клинического состояния, функционального класса больного и энерготрат каждого конкретного пациента.

Впервые проведена оценка эффективности физической реабилитации по профилактике рецидивов ФП и других нарушений ритма сердца у пациентов с ФП после первичной РЧА устьев легочных вен. Изучено влияние физической реабилитации у пациентов с пароксизмальной формой ФП после первичной РЧА на показатели ФРС, на факторы риска развития ССЗ, сократительную способность миокарда, качество жизни (КЖ) пациентов, их уровни тревоги и депрессии, отношение к стрессу и мотивацию к лечению.

Впервые применен подход по включению в план лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП после первичной РЧА устьев легочных вен селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот - триметазидина в качестве альтернативы физическим тренировкам, при невозможности их выполнения или наличии противопоказаний к ним. Установлено положительное влияние селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот - триметазидина на возникновение предсердных аритмий, параметры ФРС, показатели свертывающей системы и фиброза миокарда, КЖ, психологический статус пациентов.

Выявлены факторы, ассоциированные с риском рецидива ФП после первичной РЧА: сниженная фракция выброса левого желудочка, повышенные концентрации остеопонтина, концевого пептида натрийуретического гормона типа В, трансформирующего фактора роста- $\beta_1$ .

### **Научно-практическая значимость результатов диссертационного исследования**

Результаты диссертационного исследования Махиновой М.М. имеют очевидную научно-практическую ценность. Предложена инновационная программа ранней (на 2 день после РЧА), поэтапной (стационарны, амбулаторный), персонализированной физической реабилитации для больных пароксизмальной формой ФП после первичной РЧА устьев легочных вен. Включение данной

программы реабилитации в план лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП после РЧА устьев легочных вен может способствовать увеличению эффективности терапии и уменьшению количества обращений за медицинской помощью.

Обоснован подход по включению в план лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП после РЧА устьев легочных вен селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот - триметазидина в качестве альтернативы физическим тренировкам, при невозможности их выполнения или наличии противопоказаний к ним.

Установленные в диссертационном исследовании факторы, ассоциированные с высокой вероятностью рецидивов ФП после РЧА устьев легочных вен, обеспечат выявлении пациентов с высоким риском возврата ФП после оперативного лечения.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати**

Диссертационная работа представлена на 167 страницах компьютерной верстки, содержит 16 рисунков и 31 таблицу; состоит из оглавления, введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 282 научных источников, из которых 42 российских, 240 зарубежных.

Во введении автором обоснована актуальность вопроса возврата ФП после РЧА устьев легочных вен, обозначена недостаточная изученность применения физических тренировок у пациентов с ФП, необходимость изучения эффектов применения селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот у данной группы пациентов.

В обзоре литературы детально проанализированы результаты проведённых ранее клинических исследований эффективности терапии ФП, частоты рецидивов аритмий сердца, в том числе ФП. Описано широкое применение кардиологической реабилитации у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Проведен анализ применения физических тренировок у пациентов с аритмиями, в том числе после

аблации по поводу ФП, применения триметазидина у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Во второй главе, посвященной описанию материала и методов исследования, представлен дизайн исследования, указаны критерии включения и невключения пациентов в исследование, подробно описаны методы исследования, характеристики РЧА. Основным достоинством главы является подробное описание программы физических тренировок, методики индивидуального подбора физических упражнений и оценки результатов.

В третьей главе, посвященной результатам проведенного исследования, подробно и последовательно изложены результаты работы, сравнение показателей пациентов трех групп и оценка динамики по сравнению с исходными данными. Представлены результаты однофакторного регрессионного и корреляционного анализов.

В четвертой главе автор систематизирует результаты собственных исследований и сопоставляет их с данными современных отечественных и зарубежных публикаций по изучаемой тематике, аргументирует свои заключения, демонстрируя углубленные знания по этой тематике.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам и являются логическим завершением научного исследования.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, объективно отражает суть проделанной работы. Диссертация соответствует специальности 14.01.05 - Кардиология.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК. Получен патент на изобретение «Способ персонализированной физической реабилитации больных с ФП на ранних сроках после операции радиочастотной абляции устьев легочных вен».

### **Рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертации**

Разработанные положения и выводы позволяют расширить знания по программам реабилитации пациентов с пароксизмальной формой ФП после РЧА

устьев легочных вен и могут являться научной опорой для дальнейших исследований проблем медицинской реабилитации у кардиологических больных.

Необходимо подчеркнуть, что сформулированные автором выводы и практические рекомендации носят адресный характер и могут быть использованы в клинических и амбулаторных отделениях медицинских учреждений, реабилитационных центрах в повседневной деятельности кардиологов.

Полученные научные данные могут быть использованы в качестве обучающего материала в учебных курсах для обучения студентов, ординаторов и врачей.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Махиновой М.М.. нет. В процессе ознакомления с работой возник следующий вопрос:

1. Чем обусловлено у пациентов I группы - Контроль снижение качества жизни к 12-ти месяцам наблюдения.

### **Заключение**

Диссертационная работа Махиновой М.М. «Клиническая эффективность персонализированной программы физических тренировок и селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот в реабилитации больных с фибрилляцией предсердий после первичной радиочастотной аблации устьев легочных вен», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи по разработке и оценке программы физической реабилитации, применяемой для улучшения течения послеоперационного периода, снижения частоты рецидивов ФП у пациентов с пароксизмальной формой ФП после первичной РЧА устьев легочных вен.

По актуальности, объему представленного материала, методам научного анализа, новизне полученных результатов и их теоретической и практической значимости диссертация Махиновой Марии Михайловны полностью соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней и присвоения ученых званий», утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 с изменениями от 24.04.2016 г. №335 предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Махинова Мария Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

Официальный оппонент,

Заведующий отделом медицинской реабилитации

ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины

Департамента здравоохранения города Москвы»

д.м.н., профессор

Лямина Надежда Павловна

«24» 2020г

Подпись д.м.н., профессора Ляминой Н.П. заверяю

Ученый секретарь ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации,

восстановительной и спортивной медицины

Департамента здравоохранения города Москвы»

к.м.н.

Артикулова И.Н.



Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 105120, город Москва, улица Земляной Вал, дом 53. Телефон: +7(495) 916-45-62, адрес электронной почты: [mnpccsm@zdrav.mos.ru](mailto:mnpccsm@zdrav.mos.ru)

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
 (Петроворонежский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

**СВЕДЕНИЯ**

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Махиновой М.М. на тему: «Клиническая эффективность персонализированной программы физических тренировок и селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот в реабилитации больных с фибрillationей предсердий после первичной радиочастотной абляции устьев легочных вен» по специальности 14.01.05 – кардиология

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Лямина Надежда Павловна, 1956 г.р., Российская Федерация	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, профессор	Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 53.	Заведующий отделом медицинской реабилитации	<p>1. Лямина Н.П., Карпова Э.С. Концепт выбора эффективных программ физической реабилитации у больных ишемической болезнью сердца // Кardiоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18. № 2. С. 13-19.</p> <p>2. Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Медико-технологические аспекты реабилитационного консультирования с позиций "электронного" здравоохранения // Кardiоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 17. № 5. С. 59-64.</p> <p>3. Лямина Н.П., Наливаева А.В. Обоснованные подходы в повышении эффективности реабилитационно-</p>

- профилактических программ у пациентов после инфаркта миокарда с низкой физической активностью // Кардиология. 2017. Т. 57. № 1. С. 86-89.
- 4.Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Пациент-ориентированная модель организации реабилитационной помощи на основе интернет-технологий //Вестник восстановительной медицины. 2017. № 1 (77). С. 96-102
5. Лямина Н.П., Наливаева А.В., Сенчихин В.Н., Личанская Т.П. Физические тренировки у пациентов после чрескожных коронарных вмешательств, имеющих нарушения ритма сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т. 15. № 52. С. 88-89.

Ф.И.О. официального оппонента:

*Лямина Надежда Павловна  
(подпись)*

Лямина Надежда Павловна

«08 » сентябрь 2020г.

Подпись д.м.н., профессора Ляминой Н.П. заверяю  
Ученый секретарь ГАУЗ «Московский  
научно-практический центр медицинской реабилитации,  
восстановительной и спортивной медицины  
Департамента здравоохранения города Москвы»  
К.М.Н.



Артикулова И.Н.