

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента Максимова Николая Ивановича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Воробьева Андрея Михайловича «Характер и предикторы кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

### **Актуальность исследования**

Изучение кардиальной дисфункции у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, безусловно, является одним из приоритетных направлений современной терапии и кардиологии. Это обусловлено тем, что до настоящего времени заболевания сердечно-сосудистой системы, а в частности инфаркт миокарда и сердечная недостаточность, являются ведущими в структуре смертности в Российской Федерации. В последние годы изучение характера систолической и диастолической дисфункции с использованием проб с физической нагрузкой переживает ренессанс, а их оценка в постинфарктном периоде позволяет своевременно выявить постинфарктную сердечную недостаточность. В связи с этим выявление биомаркеров и предикторов миокардиальной дисфункции обуславливает практическую ценность данной диссертационной работы.

Целью исследования автора явилось изучение характера и предикторов кардиальной дисфункции у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда.

## **Научная новизна исследования**

Научная новизна исследования не вызывает сомнений и характеризуется расширением теоретических представлений о факторах, определяющих функциональное состояние постинфарктного миокарда. В оценке предикторов, ассоциированных с развитием постинфарктной кардиальной дисфункции, автор акцентирует внимание на доступных методах лабораторно-инструментальной диагностики, интерпретация результатов которых в настоящее время часто вызывает неоднозначную трактовку. В авторской интерпретации предлагается рассматривать толщину эпикардиального жира более 3,4 мм, наличие гипертрофии левого желудочка как предикторы развития сердечной дисфункции, которая сопровождается повышенными значениями сывороточного содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста.

Автором доказан латентный характер диастолической дисфункции у части пациентов с Q-инфарктом миокарда.

Проведенный автором анализ выраженности структурно-функциональных изменений сердца после инфаркта миокарда с учетом динамики параметров после стресс-теста с дозированной физической нагрузкой, позволил не только оценить характер систолической, но и диастолической дисфункции.

Достоверность полученных научных результатов и выводов базируется на достаточном объеме клинико-лабораторных данных, современных, доказанных методах исследования и корректной статистической обработки данных. Анализ полученных результатов исследования проведен согласно принципам доказательной медицины с использованием современных методов статистической обработки.

## **Степень обоснованности научных положений,**

## **выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений и их аргументированность определяется достаточным объемом проведенных исследований,

использованием информативных методов исследования, статистической достоверностью полученных данных. Результаты проведенного автором исследования, их объем, логически выстроенная цель, задачи и методы их достижения позволили автору обосновать выводы и практические рекомендации.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Расширены представления о распространенности и выраженности диастолической дисфункции сердца в постинфарктном периоде в условиях реальной клинической практики. Показано, что повышенный уровень сосудисто-эндотелиального фактора роста ассоциирован с наличием постинфарктной систолической дисфункции.

Проведенное автором исследование показало предикторную информативность эпикардиального ожирения и гипертрофии левого желудочка при систолической и диастолической дисфункции сердца. Полученные автором результаты рекомендуется использовать в клинике при проведении постинфарктной реабилитации пациентов, а теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании - в учебном процессе при обучении студентов и ординаторов.

Материал, изложенный в диссертации, неоднократно докладывался автором на Международных, Всероссийских региональных конференциях и конгрессах.

### **Оценка содержания диссертации**

Работа изложена на 115 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 209 источников. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 7 рисунками.

Дизайн исследования был смоделирован с учетом цели и поставленных задач.

Первая и вторая главы традиционны и содержат все необходимые сведения, включая цель и задачи исследования, материал и методы исследования.

В главе 1 диссертации «Обзор литературы» представлены современные данные относительно эпидемиологии, патогенеза и методов диагностики кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде, описан современный взгляд на проблему эпикардиального ожирения, приведены последние работы, описывающие связь факторов сердечно-сосудистого риска с постинфарктной дисфункцией миокарда, подробно показано значение сосудисто-эндотелиального фактора роста в контексте ишемической болезни сердца

В главе 2 «Материал и методы исследования» представлена характеристика обследованных пациентов, методов исследования. Работа выполнена на достаточном объеме материала и на высоком методологическом уровне. Всесторонне был изучен анамнез пациентов, сопутствующие клинические состояния и проведен исчерпывающий инструментальный анализ дисфункции постинфарктного миокарда.

В главе 3 «Результаты собственных исследований и их обсуждение» подробно описывается характер и выраженность структурно-функционального ремоделирования миокарда на 6-ой неделе постинфарктного периода. При изучении систолической и диастолической дисфункции использовалась стресс-эхокардиография с физической нагрузкой на тредмиле, что позволяло адекватно оценить функциональный кардиальный резерв. Было продемонстрировано, что наличие диастолической дисфункции выявлено лишь у половины пациентов после инфаркта миокарда, распространенность систолической дисфункции было соотносимой в сравнении данными других исследователей.

Наличие Q-инфаркта миокарда не было ассоциировано систолической дисфункцией, однако диастолическая дисфункция при нагрузке была более

выраженная. В практической клинической медицине наличие патологических Q зубцов традиционно считается маркером более низкой контракtilьной способности миокарда, что не находит подтверждения в результатах работы Воробьев А.М. Автором справедливо отмечена возможная причина данной находки – существенная распространенность нижнего инфаркта миокарда среди пациентов, принимавших участие в настоящем исследовании.

Пациенты с гипертрофией левого желудочка характеризовались более выраженным структурно-функциональным ремоделированием левого желудочка, что проявлялось исходно более низкой фракцией выброса левого желудочка до проведения стресс-теста и увеличенными КДР, КДО, КСО ЛЖ ( $p < 0,05$ ). Подобная направленность различий сохранялась и после стресс-теста. Патофизиология до настоящего времени до конца не ясна, однако в очередной раз это подтверждает необходимость более жесткого контроля артериальной гипертензии у пациентов с ИБС.

Приведенные данные ROC-анализа указывают на предиктивную способность толщины эпикардиального жира более 3,4 мм в отношении наличия фракции выброса левого желудочка менее 50%, модель была статистически значимой. Наличие более выраженных систолической и диастолической дисфункции миокарда у пациентов с большими значениями эпикардиального ожирения косвенно подтверждает инфильтративно-липотоксическую теорию и позволяет рассматривать толщину эпикардиального жира как достаточно ценный маркер и предиктор кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде.

Оценивая содержание VEGF в сыворотке крови на 6-ой неделе постинфарктного периода были обнаружены более низкие значения ФВ ЛЖ, УО ЛЖ, ФУ ЛЖ, ИНЛС у пациентов со значениями VEGF выше медианных. Учитывая противоречивые данные литературы авторов, изучавших VEGF у пациентов с ИБС, данные результаты имеют ценность для дальнейшего изучения индукторов неоангиогенеза в постинфарктном периоде.

Выводы соответствуют полученным результатам, отражают решение полученных научных задач. Практические рекомендации дают четкое представление о возможностях реализации полученных результатов в практике

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

**Соответствие содержания автореферата  
основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат отражает основные положения работы, ее объем, новизну, практическую значимость, актуальность и соответствует цели исследования. Принципиальных замечаний нет.

В порядке дискуссии хочу задать несколько вопросов, возникшие в ходе анализа диссертации:

- 1) Оценивались ли параметры эхокардиографии на момент выписки, не было ли ухудшения показателей фракции выброса в течение 6 недель?
- 2) Как вы объясните незначительную диастолическую дисфункцию у больных перенесших острый инфаркт миокарда с коморбидной патологией?
- 3) Были ли достигнуты целевые показатели артериального давления за наблюдаемый период?
- 4) Была ли корреляционная связь показателей липидного спектра с параметрами эпикардиального жира?

**Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»:** таким образом, диссертационная работа Воробьева Андрея Михайловича на тему «Характер и предикторы кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной медицины – изучение характера и предикторов структурно-функционального состояния постинфарктного миокарда.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Воробьева Андрея Михайловича «Характер и предикторы кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде» полностью соответствует требованиям пп. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автора Воробьев Андрей Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### **ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:**

доктор медицинских наук (по научной специальности 14.00.06 – Кардиология), профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ.

Заслуженный врач РФ.

Максимов Николай Иванович



«03» 06 2024 г.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (адрес: 426034, Удмуртская республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел.: (3412) 52-62-01; e-mail: therap@igma.umd.ru)

Подпись д.м.н. Н.И. Максимова удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО

«Ижевская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., доцент



Лукина Светлана Александровна