

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента заведующей кафедрой факультетской терапии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный Национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Ефремовой Ольги Алексеевны на диссертационную работу Мясоедовой Екатерины Игоревны на тему: «Ишемическая кардиомиопатия: патогенез, диагностика, прогнозирование развития», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

### **Актуальность избранной темы**

Сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом, и их осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности среди взрослых лиц в развитых странах мира, в том числе в России. Как отмечают Р.Г. Оганов и соавторы, осложнения сердечно-сосудистых заболеваний становятся причиной смерти у российских мужчин в 50% случаев, а у женщин – в 65% случаев. Согласно данным Госстата, ишемической болезнью сердца (ИБС) страдает почти 10 млн. трудоспособного населения России и только 40–50 % лиц знают о своем заболевании. Течение ИБС может быть различным. В некоторых случаях болезнь начинается остро, манифестируя острым коронарным синдромом, к которому относят нестабильную стенокардию и острый инфаркт миокарда. Иногда первым (и последним) проявлением болезни является внезапная сердечная смерть. Однако чаще всего ИБС приобретает хроническое течение и проявляется стабильной стенокардией напряжения. В ряде случаев клиническая картина хронической стабильной ИБС обусловлена симптомами и признаками дисфункции ЛЖ. Такое состояние определяется как ишемическая кардиомиопатия. Ишемическая кардиомиопатия ассоциирована с неблагоприятным прогнозом по сравнению со стабильным течением ИБС без серьезно сниженной функции ЛЖ, а также

связана с худшим прогнозом по сравнению с неишемическими формами дилатационной кардиомиопатии. Ввиду высокой стоимости медикаментозного и немедикаментозного лечения данной группы пациентов, оправданными являются усилия по выявлению больных с высоким риском развития ишемической кардиомиопатии.

Представленное для оппонирования диссертационное исследование Мясоедовой Екатерины Игоревны предусматривает улучшение прогноза пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, путем прогнозирования возможного развития у них ишемической кардиомиопатии с целью оптимизации лечебных и профилактических мероприятий. Актуальность темы законченной докторской диссертации не вызывает сомнений и обеспечивается объективной потребностью исследования в выбранном направлении.

Диссертационная работа выполнена в ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России в соответствии с планом научно-исследовательской работы, номер государственной регистрации 115030310048 от 03.03.2015 года.

### **Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность результатов диссертационной работы обеспечена достаточным количеством включенных в исследование пациентов. Обследовано 130 больных с ишемической кардиомиопатией, 110 пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с сохранённой фракцией выброса левого желудочка, 42 пациента с ишемической кардиомиопатией и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких, находившихся на стационарном лечении, и 50 соматически здоровых лиц в качестве контрольной группы. Все пациенты обследовались на современном уровне для подтверждения диагноза.

Цель работы сформулирована четко и корректно, задачи соответствуют цели и определяют направление исследования. Дизайн исследования и сфор-

мированные группы обследования полностью соответствуют целям и задачам, поставленным в работе.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием большого арсенала современных лабораторно-инструментальных и психодиагностических методов исследования. Проведение исследования одобрено этическим комитетом.

Представленные в диссертационной работе научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы статистическим анализом данных, проведенном на современном уровне, логично вытекают из полученных результатов и отвечают поставленным задачам. О достоверности данных диссертационного исследования свидетельствует также непосредственное участие соискателя в получении исходных данных, отмечается убедительная документированность материалов.

### **Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций**

Автором в результате диссертационного исследования получены новые данные об особенностях коллагенового обмена во внеклеточном матриксе миокарда у пациентов с ишемической кардиомиопатией и пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с сохраненной систолической функцией левого желудочка. По результатам проведенного исследования показано, что уровень матриксной металлопротеиназы-1 в крови является предиктором риска развития ишемической кардиомиопатии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Впервые среди отечественных исследований изучен и проанализирован уровень проадреномедуллина у пациентов с ишемической кардиомиопатией и пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с сохраненной систолической функцией левого желудочка, установлено его клиническое значение и пороговый уровень для идентификации ишемической кардиомиопатии.

Автором изучены и установлены закономерности изменения показателей хронофизиологической организации пациентов с ишемической кардио-

миопатией и пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с сохраненной систолической функцией левого желудочка, с помощью современных методов обработки статистических данных (метод k-средних) выделены степени нарушения показателей хронофизиологической организации и установлены связи с клиническими данными пациентов.

Мясоедовой Е.И. оценено патогенетическое, клиническое и прогностическое значение показателей левожелудочково-артериального взаимодействия у пациентов с ишемической кардиомиопатией и пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с сохраненной систолической функцией левого желудочка.

В работе привлекает внимание материал, посвященный изучению влияния сопутствующей хронической обструктивной болезни легких на изучаемые показатели у больных с ишемической кардиомиопатией, так как вопросы коморбидности в современной медицине имеют важное значение, а индивидуальный подход к больному диктует необходимость разностороннего изучения клинического течения основного и сопутствующих заболеваний.

Важным результатом проведенного исследования является выявление предикторов развития ишемической кардиомиопатии, а основным резюмирующим моментом диссертации являются предложенный автором алгоритм прогнозирования риска развития ишемической кардиомиопатии у больных с перенесенным инфарктом миокарда. Разработанный алгоритм имеют важное клиническое значение.

Все вышеизложенное убедительно свидетельствует о высокой составляющей научной значимости работы. Диссертация соответствует указанной специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Диссертация отличается хорошим стилем написания и логичностью изложения, материал ее четко структурирован, теоретическая и практическая части диссертационного исследования сбалансированы, работа в достаточной мере иллюстрирована схемами, таблицами, рисунками и содержит показательные клинические примеры. Содержание автореферата полностью соот-

ветствует основным положениям диссертации, он написан логично, грамотным, хорошо воспринимаемым научным языком.

### **Научно-практическая значимость диссертации**

Диссертационное исследование Мясоедовой Е.И. актуально в научном и практическом плане, представляет интерес для кардиологов, терапевтов и врачей общей практики. В нем проведено не только исследование и анализ показателей обмена коллагена, уровней проадреномедуллина и N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида типа В, показателей левожелудочково-артериального взаимодействия и хронофизиологической организации у пациентов с ишемической кардиомиопатией и пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с сохраненной систолической функцией левого желудочка, но и разработан скрининговый алгоритм прогнозирования развития ишемической кардиомиопатии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Предложенный алгоритм внедрен автором в клиническую практику ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных», ГБУЗ АО «Приволжская районная больница», НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань I ОАО «Российские железные дороги», что создает дополнительные возможности для разработки профилактических мер и для выбора тактики лечения пациентов с перенесенным инфарктом миокарда.

Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию в учебном процессе медицинских вузов.

Результаты исследований отражены в 65 научных работах, 32 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертационных исследований, выпущены 3 учебных пособия. Результаты исследования были представлены автором на российских и международных конференциях и конгрессах.

## **Замечания**

В целом работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний нет.

При прочтении диссертации возник ряд вопросов:

1. По данным зарубежных авторов имеются ли работы по разработке алгоритмов прогнозирования развития ишемической кардиомиопатии? Если да, то, какие предикторы используются в этих алгоритмах?
2. Насколько экономически целесообразно использовать в практическом здравоохранении предложенный вам алгоритм прогнозирования развития ишемической кардиомиопатии у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда? Рассчитывались ли экономические затраты на определение передикторов (уровни матриксной металлопротеиназы-1 и N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида типа В, расчет индекса левожелудочково-артериального взаимодействия), предложенных использовать в алгоритме?

## **Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»**

Диссертационная работа Мясоедовой Екатерины Игоревны «Ишемическая кардиомиопатия: патогенез, диагностика, прогнозирование развития» является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком уровне, и содержит новое решение важной научной проблемы – повышение эффективности прогнозирования риска развития ишемической кардиомиопатии у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда.

По актуальности решенной проблемы, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости данная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. № 1168), а ее автор – Мясоедова Екатерина Игоревна – заслу-

живает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

## Официальный оппонент

Заведующая кафедрой  
факультетской терапии  
Федерального  
государственного автономного  
образовательного учреждения  
высшего образования  
«Белгородский государственный  
Национальный исследовательский университет»  
Министерства науки и высшего  
образования Российской Федерации;  
доктор медицинских наук, доцент,  
14.01.05 – Кардиология.

«20» декабря 2020 г.

 Ефремова Ольга Алексеевна

