

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО «Новгородский  
государственный университет  
имени Ярослава Мудрого»  
Министерства науки и высшего  
образования Российской Федерации  
доктор технических наук,

доктор

Еременков Андрей Борисович



04 \_\_\_\_\_ 2024 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию

**Воробьева Андрея Михайловича**

**«Характер и предикторы кардиальной дисфункции в постинфарктном  
периоде», представленной на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук**

**по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

### **Актуальность темы исследования**

Актуальность темы исследования Воробьева А.М. определяется тем, что диагностическая ценность оценки систоло-диастолической дисфункции сердца в постинфарктном периоде является не до конца изученной проблемой у пациентов перенесших чрескожные коронарные вмешательства. В функциональной оценке постинфарктного миокарда большое значение уделяется нагрузочному тестированию, позволяющему количественно оценить изменения систоло-диастолической дисфункции. На сегодняшний день в литературе имеются ограниченные, часто противоречивые, данные, посвященные использованию стресс-теста у пациентов в постинфарктном

периоде, особенно у пациентов с эпикардальным ожирением как фактора ассоциированного с кардиальной дисфункцией.

В связи с этим в работе А.М. Воробьева главный акцент сделан на изучении структурно-функциональных параметров сердца при проведении стресс-эхокардиографии у пациентов с различной выраженностью кардиальной дисфункции постинфарктного миокарда.

### **Структура и содержание работы**

Структура и содержание диссертации находятся в логическом единстве и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Работа изложена на 118 страницах компьютерного текста и традиционно состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, итогов выполненного исследования (выводов), практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы.

Во введении раскрыты актуальность, научная значимость, степень разработанности изучаемой проблемы, цель и задачи диссертации, отражена научная новизна и практическая значимость работы, а также методология исследования и основные положения, выносимые автором на защиту. Цель исследования конкретна. Задачи сформулированы четко, направлены на решение основных вопросов по оценке диагностической ценности и необходимости учета различных маркеров и предикторов кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде.

В «Обзоре литературы» представлены современные эпидемиологические данные относительно инфаркта миокарда и постинфарктной сердечной недостаточности, рассмотрены результаты многочисленных исследований, посвященных предикторам и маркерам кардиальной дисфункции, а также приведены последние данные о таких состояниях как диастолическая дисфункция сердца и эпикардальное ожирение в контексте постинфарктного состояния миокарда. Основу работы составляют материалы инструментальных исследований с использованием



стресс-теста с физической нагрузкой у пациентов на 6 неделе постинфарктного периода после перенесенного первичного чрескожного коронарного вмешательства. У данных пациентов изучались коморбидные состояния (избыточная масса тела, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа), структурно-функциональное состояние миокарда до и после физической нагрузки, производилась оценка сывороточного содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста.

В 3 главе показано, что у пациентов на 6 неделе постинфарктного периода наличие диастолической дисфункции было выявлено только в 56% случаев, вероятно, это связано со своевременной реваскуляризацией и существенной долей пациентов с сохранной фракцией выброса левого желудочка (69%). В работе продемонстрировано, что наличие таких факторов сердечно-сосудистого риска как избыточная масса тела, неморбидное ожирение, контролируемая артериальная гипертензия, компенсированный сахарный диабет не ассоциированы с более выраженной кардиальной дисфункцией. Было показано, что пациенты с Q-инфарктом миокарда характеризовались более выраженной диастолической дисфункцией, которая проявлялась после проведения стресс-теста, что может указывать на более выраженный фиброз левого желудочка. Представлены доказательства неблагоприятного предиктивного значения наличия гипертрофии левого желудочка и более выраженного эпикардального ожирения в отношении кардиальной дисфункции как в покое, так и при дозированной физической нагрузке. Было показано, что наличие толщины эпикардального жира более 3,4 мм с чувствительностью 45,5% и специфичностью 85,2% ассоциирована с наличием систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса <50%), что было продемонстрировано с помощью ROC-анализа. Доказано, что значения толщины эпикардального жира более 3,4 мм, измеренные с помощью трансторакальной эхокардиографии, ассоциированы со сниженной исходной и постнагрузочной систолической функцией левого желудочка, а проведение

стресс-теста выявило значимое увеличение КДР, КДО, КСО у лиц с большими значениями ТЭЖ. Оценка диастолической функции выявила наличие удлиненного времени извольномического сокращения в покое и постнагрузочное увеличение скорости раннего движения фиброзного кольца митрального клапана  $e'$  у пациентов с толщиной эпикардального жира более 3,4 мм. Таким образом, была подтверждена инфилтративно-липотоксическая гипотеза, результатом которой является более выраженная дисфункция миокарда у пациентов с большими значениями толщины эпикардального жира.

Оценка содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста показала, что уровень выше 297 нг/мл ассоциирован с более низкой контрактальной способностью миокарда, что выражалось в более низких значениях ФВ и УО ЛЖ, и не связан с диастолической дисфункцией.

При разработке индивидуальной программы амбулаторно-поликлинической реабилитации у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, рекомендуется учитывать наличие предикторов (наличие ГЛЖ, толщина эпикардального жира более 3,4 мм) и маркеров (сывороточное содержание сосудисто-эндотелиального фактора роста более 289 пг/мл) кардиальной дисфункции. Для выявления латентных нарушений систолической и диастолической функции сердца у пациентов с гипертрофией левого желудочка и наличием Q-инфаркта миокарда рекомендуется проведение стресс-теста с физической нагрузкой в постинфарктном периоде

#### **Научная новизна, обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертация имеет важное как научное, так и прикладное значение. Научная новизна исследования заключается в расширении представлений о наличии скрытых нарушений диастолической дисфункции постинфарктного миокарда после коронарного стентирования, для выявления которых необходимо нагрузочное тестирование. Автором показано, что 44%



пациентов, перенесших инфаркт миокарда, не имеют диастолической дисфункции, определяемой по современным алгоритмам, а диастолический стресс-тест у таких пациентов имеет высокую вероятность отрицательного результата, особенно у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Расширены теоретические представления о связи толщины эпикардального жира и постинфарктной систолической дисфункции сердца.

Обоснованность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины. Получен достаточный материал в целом для достижения стоящей перед диссертантом цели, формирования обоснованных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных научных результатов и выводов базируется на достаточном объеме клинических, инструментальных и лабораторных данных, современных методах исследования и статистической обработке данных. Полученные результаты исследования проанализированы согласно принципам доказательной медицины с помощью современных методов статистики.

Научные положения аргументированы. Полнота и глубина собственного материала в достаточной мере обосновывает выводы и практические рекомендации, вытекающие из полученных автором диссертации результатов.

### **Практическая ценность результатов**

Автором выявлено, что гипертрофия миокарда левого желудочка у пациентов перенесших инфаркт миокарда ассоциирована с постинфарктной систолической дисфункцией. Продемонстрировано, что сывороточное содержание сосудисто-эндотелиального фактора роста является маркером систолической дисфункции, а его повышенные значения не связаны с диастолической дисфункцией сердца.

### **Недостатки в диссертации и автореферате**

Имеющиеся в работе единичные стилистические и орфографические погрешности не влияют на общую положительную оценку диссертации, которые не носят принципиального характера.

### **Соответствие содержания диссертации указанной специальности**

Содержание диссертации соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### **Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует диссертации.

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

В работе продемонстрировано, что при оценке выраженности кардиальной дисфункции у определенных категорий пациентов целесообразно проведение диастолического стресс-теста. Была подтверждена инфильтративно-липотоксическая теория, что может послужить основой для внедрения толщины эпикардального жира в стандартный протокол эхокардиографии, особенно у пациентов с инфарктом миокарда. Полученные автором результаты имеют важное практическое значение для терапии и рекомендуются для использования в практической деятельности терапевтических отделений, а теоретические положения сформулированные в диссертации целесообразно использовать в учебном процессе для студентов и ординаторов.

Выводы и практические рекомендации носят обоснованный характер, соответствуют поставленным задачам.

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них в 5 изданиях рекомендованных ВАК РФ.

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать в терапевтических, кардиологических и реабилитационных отделениях и стационарах. Материалы диссертации рекомендуется использовать при проведении семинаров и чтении лекций студентам и клиническим



ординаторам по соответствующим разделам терапии. Методические аспекты работы могут использоваться в ходе обучающих циклов усовершенствования врачей-терапевтов и кардиологов.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям**

#### **«Положения о присуждении ученых степеней»**

Таким образом, диссертация 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 научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение научно-практической задачи по оценке характера, выявлению маркеров и предикторов кардиальной дисфункции на 6 неделе постинфарктного периода, что, несомненно, имеет важное значение для терапии. 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 п. 9,10,11,13,14 «Положения о присуждения учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Воробьев Андрей Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

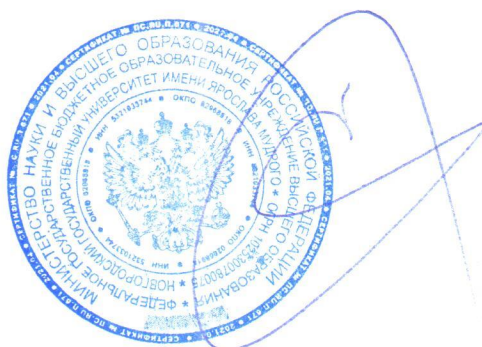
Отзыв обсужден и единогласно одобрен на заседании кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, протокол № 9 от 26.04.2024 г.

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства науки и высшего

образования Российской Федерации подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Заведующий кафедрой внутренних болезней  
ФГБОУ ВО «Новгородский государственный  
университет имени Ярослава Мудрого» Министерства  
науки и высшего образования Российской Федерации,  
доктор медицинских наук (14.00.05 – Внутренние болезни),  
профессор, академик РАН

 Вебер Виктор Робертович



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации 173003, г. Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41. Тел.: +7(8162)62-72-44, e-mail: <https://novsu.ru>, [novsu@novsu.ru](mailto:novsu@novsu.ru)