

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, д.м.н., профессора В.Э. Олейникова, на диссертационную работу Воробьева Андрея Михайловича «Характер и предикторы кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде» представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. - Внутренние болезни**

**Актуальность исследования.** Диссертационное исследование посвящено изучению характера и выраженности нарушений функционального состояния миокарда пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Медико-социальная значимость проведенного исследования обусловлена высокой частотой встречаемости постинфарктной сердечной недостаточности, в том числе и у пациентов, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам.

До настоящего времени данные относительно распространенности систолической дисфункции миокарда у пациентов с гипертрофией левого желудочка и наличием Q-инфаркта миокарда часто противоречивы, а вопрос диагностики диастолической дисфункции у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом является предметом научных изысканий.

В литературе встречаются неоднозначные оценки взаимосвязи постинфарктной кардиальной дисфункции со степенью выраженности эпикардиального ожирения.

**Значимость для науки и практики результатов исследования.** Полученные автором результаты исследования расширяют теоретические представления о предикторах нарушений систолической и диастолической функций миокарда на 6-ой неделе постинфарктного периода. Автором проведен подробный анализ характера и выраженности кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде с использованием нагрузочного тестирования, что позволяло адекватно оценить функциональное состояние миокарда. Проведенное нагрузочное тестирование выявило отсутствие нарушенной диастолической функции сердца у 44% пациентов на 6-ой неделе постинфарктного периода в отличии от исследований других авторов, где наличие диастолической дисфункции регистрировалось вплоть до 100%, что, по мнению автора, указывает на гипердиагностику диастолической

дисфункции у пациентов с ишемической болезнью сердца в рутинной клинической практике.

В работе установлено, что наличие гипертрофии миокарда левого желудочка и Q-инфаркта миокарда сопровождается более выраженной постинфарктной кардиальной дисфункцией в отличие от пациентов без предшествующей гипертрофии и с не-Q-инфарктом миокарда.

В ходе исследования автором диссертации установлена связь толщины эпикардального жира более 3,4 мм с выраженностью систолической и диастолической дисфункции миокарда, которые усугубляются при проведении стресс-теста. При этом автор отмечает ассоциацию наличия толщины эпикардального жира более 3,4 мм с постнагрузочным увеличением конечно-диастолического размера левого желудочка, что косвенно может указывать на больший риск возникновения жизнеугрожающих аритмий в постинфарктном периоде.

В работе проведена оценка связи сывороточного содержания индуктора неоангиогенеза (сосудисто-эндотелиального фактора роста) со структурно-функциональными параметрами постинфарктного миокарда. Автором выявлено, что пациенты на 6-ой неделе постинфарктного периода имеют большую экспрессию данного фактора в сравнении со здоровыми лицами. Выявлена ассоциация повышенных значений сосудисто-эндотелиального фактора роста с параметрами систолической дисфункции левого желудочка, что, по мнению автора, может указывать на возможность его использования как сывороточного маркера систолической постинфарктной дисфункции миокарда.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в обосновании необходимости углубленного изучения функционального состояния постинфарктного миокарда с оценкой систолической и диастолической дисфункции с применением нагрузочного тестирования, учета значений толщины эпикардального жира и сывороточного содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста.

Научная новизна диссертационной работы Воробьева А.М. характеризуется важными данными, так как впервые проведена детальная, с использованием физической нагрузки, оценка функционального состояния постинфарктного миокарда на этапе постстационарного восстановления, позволившая установить более выраженную миокардиальную дисфункцию при наличии гипертрофии левого желудочка и Q-инфаркта миокарда.

Проведенный детальный анализ диастолической дисфункции позволил выделить наличие гипертрофии левого желудочка, Q-инфаркта миокарда, толщины эпикардального жира более 3,4 мм как наиболее неблагоприятные предикторы выявления диастолической дисфункции левого желудочка и ее латентного течения, а повышенные значения сывороточного содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста как маркера систолической дисфункции левого желудочка.

Достоверность результатов исследования обоснована как методологически, так и методически правильно, исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала. Автором использовались современные валидные методы исследования, применялись адекватные поставленным задачам методы статистического и математического анализа: критерий Kendall tau для оценки корреляции, ROC-анализ для выявления оптимальной пороговой точки, U-тест Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок, критерий знаков (Signtest) для сравнения зависимых выборок.

**Оценка структуры диссертации и содержания работы.** Диссертационная работа Воробьева А.М. является завершенным научным исследованием, изложена на 115 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 7 рисунками. Структура диссертации представлена введением, обзором литературы, материалом и методами исследования, результатами собственных исследований и их обсуждением, заключением, выводами, практическими рекомендациями, списком сокращений и условных обозначений, списком литературы. Последний включает 209 источников, в том числе 28 работ отечественных авторов и 181 работа иностранных исследователей.

В **первой главе** диссертации Воробьева А.М. произведен детальный анализ современного взгляда на проблему диагностики и верификации кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде, приведены многочисленные работы, описывающие взаимосвязь влияния неблагоприятных факторов на течение и развитие дисфункции постинфарктного миокарда. Материал изложен понятным, доступным языком, приведены наиболее значимые работы по теме за последние 5 лет. Представлен анализ данных литературы по эпидемиологии, патогенезу, клиническим проявлениям и диагностике дисфункции сердца у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Подробно освещена проблема диагностики

диастолической дисфункции сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца. Приведены многочисленные современные данные о связи эпикардиального ожирения и сывороточного содержания VEGF со структурно-функциональными параметрами сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Во **второй главе** диссертации детально описаны материал и методы настоящего исследования. Обследовано 94 пациента на 6-ой неделе постинфарктного периода после первичного чрескожного коронарного вмешательства, находившихся на реабилитации в ГУЗ «Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войн» города Ульяновска в период с 2017 по 2020 год. Объем проведенных исследований вполне достаточен. Подробно описаны методы обследования пациентов. В основу работы положены клинические, инструментально-лабораторные исследования с углубленным изучением стресс-эхокардиографических данных. Полученные данные обработаны адекватными статистическими методами. Всего вышеперечисленное достаточно, чтобы считать результаты диссертации достоверными и обоснованными.

В **третьей главе** описаны результаты собственных исследований и их обсуждение. В разделе представлены данные о характере и частоте встречаемости систоло-диастолической недостаточности на 6-ой неделе постинфарктного периода у пациентов после первичного инфаркта миокарда: наличие фракции выброса левого желудочка менее 50% было выявлено в 31% случаев, диастолическая дисфункция была обнаружена у 56% пациентов. Представлены данные о различиях в динамике параметров диастолической функции в ответ на физическую нагрузку у пациентов с сохраненной и сниженной контрактильной функцией левого желудочка. Показано, что пациенты с гипертрофией левого желудочка имеют более низкую сократительную способность левого желудочка как в покое, так и при нагрузке. Продемонстрирована связь толщины эпикардиального жира с параметрами систолической и диастолической дисфункции сердца. Продемонстрировано наличие увеличенных значений сывороточного содержания VEGF у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда, доказана отрицательная корреляция между параметрами систолической функции левого желудочка и содержанием VEGF в периферической крови. В работе проведен детальный анализ результатов диссертации, собственные данные сопоставлены с данными литературы. Трактовка полученных

результатам дана в достаточном объеме, аргументирована ссылками на литературные источники. Приводятся много современных работ по теме исследования, однако упомянуты и более ранние, классические работы. Результаты исследований проанализированы с точки зрения их возможных патофизиологических механизмов, чему также приведены убедительные подтверждения из данных литературы по изучаемой проблеме.

В **заключении** автором в дискуссионном формате обсуждаются основные полученные в ходе данного исследования результаты, подведены убедительные итоги.

**Выводы** соответствуют поставленной цели, отражают решение поставленных научных задачи и отражают всю суть проделанной работы.

**Автореферат** отражает ключевые положения данного научного исследования, содержит практические рекомендации, в том числе для врачей терапевтов и кардиологов.

**Публикации:** по теме диссертации А.М. Воробьева было опубликовано 9 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных к публикации ВАК Российской Федерации. В опубликованных работах и материалах научно-практических конференций основные результаты диссертационного исследования отражаются в полной мере.

**Замечания.** Принципиальных замечаний по структуре и содержанию диссертационной работы нет.

В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

- 1) Какие критерии патологического ремоделирования использовались в работе?
- 2) Почему применяли абсолютные, а не индексированные значения объемных показателей левого желудочка по данным эхокардиографии?

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Диссертация Воробьева Андрея Михайловича «Характер и предикторы кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде» решает важную задачу современной терапии – совершенствование методов выявления предикторов и мониторинга функционального состояния постинфарктного миокарда на постстационарном этапе.

По актуальности, методам и методике, объему исследований, научной новизне, научной и практической значимости диссертационная работа

полностью соответствует пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Воробьев Андрей Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренний болезни.

**ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:**

Доктор медицинских наук (по научной специальности 14.00.06 – Кардиология), профессор, заведующей кафедрой терапии ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Олейников Валентин Эливич

Подпись д.м.н. В.Э. Олейникова удостоверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Пензенский государственный университет»  
Министерства науки и высшего образования  
Российской Федерации  
к.т.н., доцент



Ольга Станиславовна Дорофеева

« 30 » \_\_\_\_\_ 05 \_\_\_\_\_ 2024 г.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки РФ, адрес: 440026, Пензенская область, г. Пенза, ул. Лермонтова, д. 28, тел.: (8412) 64-31-74; e-mail: cnit@pnzgu.ru