



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
КАРДИОЛОГИИ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА**

(ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России)

121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д.15А

Тел.: +7(495) 150-44-19; +7(495)414-60-31

[www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru), e-mail: [info@cardioweb.ru](mailto:info@cardioweb.ru)

ОГРН 1037739144640; ОКПО 01897535

ИНН/КПП 7731243467/773101001

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»

доктор медицинских наук, профессор,

академик РАН

Бойцов Сергей Анатольевич



2024 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации

Мукарамова Изатилло Румониддиновича «Постинфарктная сердечная недостаточность: факторы риска, течение и прогноз», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.20. Кардиология

#### Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Мукарамова Изатилло Румониддиновича посвящена решению актуальной задачи современной медицинской науки – выявлению клинических и молекулярно-генетических маркеров постинфарктной сердечной недостаточности. Как известно, сердечная недостаточность – одна из самых частых причин смерти и госпитализаций в развитых странах. Инфаркт миокарда до сих пор остается одной из основных причин развития ХСН в момент ее манифестации или в анамнезе (постинфарктный кардиосклероз). Рост числа таких больных происходит за счет большей выживаемости больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Несмотря на постоянное усовершенствование методов лечения ОКС, позволяющих добиться своевременной реваскуляризации миокарда, дисфункция левого желудочка и острая СН при ИМ развиваются все еще достаточно часто. Так, в

регистрах ADHERE, EURO HART survey, NRM1 отмечено, что СН развивается в 30-40% случаев госпитализаций по поводу ИМ. Однако до настоящего времени ни в России, ни в мире не определены критерии, позволяющие выделять пациентов с высоким риском постинфарктной СН, несмотря на инвазивные и современные медикаментозные методы лечения, что подтверждает особую актуальность диссертационной работы И.Р. Мукарамова в научном и прикладном направлениях.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выводы, рекомендации, сформулированные в диссертации, высокообоснованы вследствие использования достаточного клинического материала (сведения о 186 больных ретроспективного и проспективного характера), применения корректных методов статистики. В научном труде последовательно представлен дизайн и план работы, прослеживается связь выводов с поставленными задачами. Используются современные лабораторные, инструментальные (селективная коронарография, ЭКГ, ХМ-ЭКГ, ЭхоКГ), молекулярно-генетические методы исследования. Результаты представлены в виде текста, написанного хорошим литературным языком в научном стиле, иллюстрированным таблицами и графиками. Выводы сформулированы корректно и логически вытекают из системного анализа результатов исследования.

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

Научная новизна проведенного исследования заключается в том, что разработана многофакторная регрессионная модель для оценки риска формирования постинфарктной ХСН  $\geq$  II ФК по NYHA на 30-й день, включающий пять наиболее значимых факторов: наличие фибрилляции предсердий (кроме впервые возникшей при ИМ), класс острой сердечной недостаточности по Killip в момент индексного ИМ, уровень триглицеридов перед выпиской, подъем сегмента ST электрокардиограммы, сниженной фракцией выброса левого желудочка в

госпитальном периоде.

В работе впервые предложен еще один алгоритм для оценки риска формирования ХСН  $\geq$  II по NYHA на 30-й день у пациентов после перенесенного ИМ, включающий семь показателей: наличие фибрилляции предсердий (кроме впервые возникшей при ИМ), класс острой сердечной недостаточности по Killip, уровень триглицеридов перед выпиской, подъем сегмента ST электрокардиограммы, фракция выброса левого желудочка в госпитальном периоде (на 7-ой день болезни) конкретным числом; депрессия сегмента ST на электрокардиограмме в миллиметрах, применение/неприменение АРНИ; данный способ обладает сходной прогностической точностью, как и способ из пяти факторов, но позволяет учесть базовую терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистами рецепторов ангиотензина II или валсартан/сакубитрилом.

Уникальность проведенного исследования заключается и в том, что впервые проведен анализ генетических маркеров rs5186 гена рецептора A1166 С ангиотензина II типа 1 и rs5068 гена предсердного натрийуретического пептида в развитии хронической сердечной недостаточности в постинфарктном периоде; установлено, что носительство генотипа с аллелем G rs5068 гена NPRA повышает риск постинфарктной ХСН в 5,1 раза.

Гипотеза исследования о необходимости создания способов предсказания постинфарктной ХСН  $\geq$  II по NYHA на 30-й день базируются на тщательном анализе научных работ российских и зарубежных авторов в области изучения сердечной недостаточности и инфаркта миокарда, а также молекулярно-генетических маркеров этих заболеваний. В соответствии с целью исследования и для решения поставленных задач проведено клиническое, инструментальное лабораторное и молекулярно-генетическое обследование 186 пациентов с подтвержденным диагнозом ИМ с последующей ретроспективной и проспективной оценкой течения заболевания.

В работе использованы современные клинические, биохимические, инструментальные и молекулярно-генетические методы, а также применены статистические подходы, адекватные решению поставленных целей и задач.

Работа иллюстрирована рисунками, таблицами, диаграммами высокого качества. Результаты исследования тщательно проанализированы и обсуждены с привлечением современной зарубежной и отечественной литературы. Все положения и выводы основаны на фактах, полученных лично автором. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практических форумах регионального и международного уровня, опубликованы в 19 печатных работ, из них 5 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских 12 рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации, получены 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ, издана 1 монография. Диссертационное исследование было выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России «Клинико-морфологические, молекулярно-биологические и эпигенетические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний в терапевтической клинике», номер государственной регистрации 121061700029-5. Работа поддержана гос. заданием «Влияние различных стратегий лечения с использованием молекулярно-генетических маркеров на отдаленные исходы острого коронарного синдрома» № АААА-А18-118030790009-4 (2018–2020). Исследование зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov NCT05495516. Полученные результаты являются новыми, обоснованными и имеют большое научное и практическое значение.

Диссертация представлена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, иллюстрирована 12 таблицами и 10 рисунками. Список литературы включает 167 источников, из них 39 работ отечественных и 128 работ иностранных авторов.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Практическая значимость научной работы Мукарамова представляет важную

ценность для участковых терапевтов и кардиологов как стационаров, так и первичного звена здравоохранения, поскольку разработанные математические модели определения риска постинфарктной ХСН  $\geq$  II по NYHA на 30-й день болезни запрограммированы в виде: калькулятора в табличном процессоре Excel, а второй способ связан с использованием консоли для программирования на языке С. Оба способа просты в использовании.

Проведенное исследование имеет важную научную основу, поскольку в нем изучены не только традиционные, хорошо известные факторы сердечно-сосудистого риска, но и показано значение генетических маркеров rs5186 гена рецептора A1166 С ангиотензина II типа 1 и rs5068 гена предсердного натрийуретического пептида в развитии хронической сердечной недостаточности в постинфарктном периоде как независимых предикторов, что создает базис для новых крупномасштабных исследований.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Для выявления риска постинфарктной ХСН  $\geq$  II ФК по NYHA на 30-й день болезни рекомендуется использовать авторский авторскую программу для ЭВМ на языке С, при этом необходимо ввести значения показателей в поле среды программы: при наличии у больного фибрилляции предсердий (кроме впервые возникшей) ввести значение X4 как 1, при отсутствии фибрилляции предсердий – ввести 0; при условии определения острой сердечной недостаточности по классификации Killip более II класса ввести значение X6 как 1, при Killip 0–I класса ввести – 0; показатель концентрации триглицеридов в крови перед выпиской, отмечаемый как X9, указать конкретным числом; при наличии элевации сегмента ST ввести значение X16 как 1, при отсутствии – 0; в случае сниженной фракции выброса левого желудочка в период госпитализации (на 7-ой день болезни), обозначаемой как X21 ввести 1, при отсутствии сниженной фракции выброса левого желудочка ввести – 0. При этом результат оценки риска выводится на экран монитора компьютера и определяется как «повышенный» или «низкий». Рекомендуется использовать еще один способ для рискметрии ХСН  $\geq$  II ФК по

НУНА на 30-й день после перенесенного инфаркта миокарда, а именно калькулятор для Excel, включающий в себя 7 показателей: при наличии у больного фибрилляции предсердий (кроме впервые возникшей) ввести значение как 1, при отсутствии фибрилляции предсердий – ввести 0; при наличии острой сердечной недостаточности по классификации Killip более II класса ввести 91 значение как 1, при Killip 0–I класса – 0; показатель концентрации триглицеридов в крови перед выпиской указать конкретным числом; наличие элевации сегмента ST на электрокардиограмме при поступлении позволяет ввести значение как 1, при отсутствии – 0; при депрессии сегмента ST на электрокардиограмме указывается конкретно на сколько миллиметров, фракция выброса левого желудочка вводится конкретным числом, при применении в лечении валсартана/сакубитрила ввести 1, при неприменении – 0. Рекомендуется проведение исследования rs5068 гена предсердного натрийуретического пептида для определения варианта генотипа, при этом лиц – обладателей генотипа с аллелем G rs5068 считать подверженными повышенному риску развития постинфарктной хронической сердечной недостаточности. Эти способы целесообразно использовать врачам-кардиологам, врачам-терапевтам, кардиохирургам для оптимизации ведения пациентов. Теоретические положения, сформулированные в диссертации, целесообразно использовать при подготовке клинических ординаторов разных специальностей, а также при обучении студентов в медицинских вузах.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

При изучении работы не выявлено принципиальных замечаний.

### **Заключение**

Диссертационная работа Мукарамова Изатилло Румониддиновича на тему «Постинфарктная сердечная недостаточность: факторы риска, течение и прогноз», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по выявлению клинических и молекулярно-генетических маркеров постинфарктной

сердечной недостаточности, имеющая важное значение для развития медицины.

По актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов, диссертация отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на расширенном собрании Института подготовки кадров высшей квалификации ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол № 4 от «24» апреля 2024 г.).

Профессор Института подготовки и развития кадров  
кардиологии высшей квалификации  
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
профессор

  
Роман Михайлович Шахнович

Подпись д.м.н., профессора Шахновича Р.М. заверяю,  
ученый секретарь



  
Скворцов Андрей Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а  
тел +7 (495) 150-44-19, 8-800-707-44-19  
e-mail: [info@cardioweb.ru](mailto:info@cardioweb.ru),  
<https://cardioweb.ru/>

## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6)  
в аттестационное дело Мукарамова Изатилло Румониддиновича

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Бойцов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя ведущей организации	Палеев Филипп Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, первый заместитель генерального директора-заместитель генерального директора по научной работе
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Шахнович Роман Михайлович, доктор медицинских наук, профессор Института подготовки и развития кадров кардиологии высшей квалификации

### Адрес ведущей организации

Индекс	121552
Объект	Московская область
Город	Москва
Улица	Академика Чазова
Дом	15а
Телефон	(495) 414-60-31
e-mail	<a href="mailto:info@cardioweb.ru">info@cardioweb.ru</a>
Web-сайт	<a href="http://cardioweb.ru">cardioweb.ru</a>



Список основных публикаций работников ведущей организации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет

Основные работы

1. Эволюция лечения инфаркта миокарда за последние десятилетия. Значение работ Е. И. Чазова / Р. М. Шахнович, М. Я. Руда // Терапевтический архив. – 2019. – № 6. – С. 25–33.
2. Современные методики оценки физиологической значимости стенозирующих поражений коронарных артерий / О. Ю. Миронова, Г. О. Исаев, М. В. Бердышева [и др., в том числе Р. М. Шахнович] // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 4. – С. 341–346.
3. Особенности парентеральной антикоагулянтной терапии у больных инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда - РЕГИОН-ИМ / С. А. Бойцов, Р. М. Шахнович, С. Н. Терещенко [и др.] // Кардиология. – 2022. – № 62 (10). – С. 3–15.
4. Распространенность гиперлипидемии и особенности липидснижающей терапии у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ / С. А. Бойцов, Р. М. Шахнович, С. Н. Терещенко [и др.] // Кардиология. – 2022. – № 62 (7). – С. 12–22.
5. Оценка распространенности поражения при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST и выявление жизнеспособного миокарда по данным бесконтрастного T1-картирования в сравнении с МРТ с отсроченным контрастированием / Ю. О. Шалагинова, Е. А. Буторова, О. В. Стукалова, Р. М. Шахнович // Кардиологический вестник, 2022. – Т. 17, № 1-1. – С. 120–121.
6. Разрыв аневризмы некоронарного синуса Вальсальвы как причина развития тяжелой сердечной недостаточности / А. А. Лютова, Т. С. Сухинаина, Д. В. Певзнер, И. Т. Зюряева [и др., в том числе Р. М. Шахнович] // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16 (3). – С. 74–80.
7. Взаимосвязь структурных изменений миокарда у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента st по данным контрастной мрт с особенностями коронарного поражения и временем реперфузионной терапии / М. А. Тереничева, Р. М. Шахнович, О. В. Стукалова, Е. А. Буторова [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 111–124.
8. Особенности терапии ингибиторами P2Y12-рецепторов тромбоцитов у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда - РЕГИОН-ИМ / С. А. Бойцов, Р. М. Шахнович, С. Н. Терещенко [и др.] // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 9. – С. 44–53.
9. Особенности характеристик миокарда пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием / О. В. Стукалова, Ю. О. Шалагинова, Р. М. Шахнович [и др.] // Атеротромбоз. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 58–72.
10. Роль магнитно-резонансной томографии сердца в определении прогноза больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Часть 2. Оценка прогноза заболевания (elibrary.ru) / М. А. Тереничева, О. В. Стукалова, Р. М. Шахнович, С. К. Терновой // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 4. – С. 552–557.

