

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук Сафаровой Айтен Фуад Кызы
на диссертационную работу 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 диссертационной работы

Ишемическая болезнь сердца является одной из наиболее важных проблем кардиологии. Достижения современной медицины позволили за последнее десятилетие снизить заболеваемость ишемической болезнью сердца, однако, ее уровень остается, по-прежнему, высоким. В структуре причин внезапной сердечной смерти 80 % составляет ишемическая болезнь сердца: пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, умирают внезапно в 60–70 % случаях. Благодаря внедрению в клиническую практику инвазивной коронарной ангиографии и эндоваскулярного лечения удалось снизить госпитальную летальность пациентов после перенесенного инфаркта миокарда, что закономерно повлияло на увеличение продолжительности жизни. Данные факторы ожидаемо вносят вклад в рост долгосрочной заболеваемости хроническими сердечно-сосудистыми патологиями, в том числе хронической сердечной недостаточностью. В связи с этим выявление клинических, биохимических, функциональных и генетических маркеров риска постинфарктного ремоделирования миокарда, которым посвящена работа Мукарамова Изатилло Румониддиновича, объясняет чрезвычайную актуальность выбранной темы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения и практические рекомендации основываются на клиническом материале – 186 пациентах с острым инфарктом миокарда, которым проведена инвазивная коронарная ангиография. Цель отражает суть проведенных исследований, задачи соответствуют поставленной цели, а выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных положений диссертации, сформулированы четко и представляют научный и практический интерес.

Исследование характеризуется продуманным дизайном, тщательным описанием критериев включения и исключения из исследования, использованием корректных методов статистического анализа полученных данных, что определяет обоснованность и достоверность научных выводов, положений и заключения данной работы.

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

В диссертации установлено, что риск развития постинфарктной ХСН \geq II функционального класса (ФК) по Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) на 30-й день болезни повышается в 10,2 раза при наличии любой формы ишемической болезни сердца (ИБС) до инфаркта миокарда, в 6,8 раза при фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40 % на 7-й день госпитализации по поводу ИМ и в 6,8 раза при наличии любой формы фибрилляции предсердий (ФП), за исключением впервые возникшей при ИМ. 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 NPPA повышает риск постинфарктной ХСН в 5,1 раза. Полученные результаты в рамках настоящего пилотного исследования можно использовать как основу для проведения крупномасштабных эпидемиологических исследований. Впервые предложен способ 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.

Достоверность выводов диссертационной работы подтверждается дизайном исследования, достаточной по количеству выборкой пациентов, современными диагностическими методами исследования, корректными методами статистического анализа, позволившими получить достоверные выводы, соответствующие цели, задачам и положениям, выносимым на защиту.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В работе проведена оценка лабораторно-инструментальных данных у больных с острым инфарктом миокарда с явлениями постинфарктной сердечной недостаточности и без нее. Полученные результаты расширяют и дополняют существующие представления о патогенезе, клиническом течении болезни, структурно-функциональном состоянии сердца у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, осложненный ранней СН и ХСН. Предложен авторский способ оценки риска постинфарктной ХСН, включающий наличие фибрилляции предсердий, класс острой сердечной недостаточности по Killip в момент индексного ИМ, уровень триглицеридов, подъем сегмента ST электрокардиограммы, фракция выброса левого желудочка ниже 45 %.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы для планирования будущих исследовательских работ для дальнейшего изучения механизмов развития ХСН после перенесенного инфаркта миокарда. Полученные данные генетической части исследования могут быть применены для создания новых диагностических мультимаркерных панелей при прогнозировании неблагоприятного течения ишемической болезни сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда.

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 3 статьи в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых

научных журналов для публикаций материалов диссертации, 1 статья в научном журнале, получены 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ, издана 1 монография, 11 работ являются материалами конференций, съездов, конгрессов.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа представлена на 116 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами и 13 рисунками, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список условных сокращений. Список литературы представлен 39 источниками отечественной и 128 зарубежной литературы.

«Введение» занимает 12 страниц и представляет собой краткое изложение актуальности темы исследования, научной новизны и практической значимости работы, сформулированы цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту.

«Обзор литературы» изложен на 21 странице, где в полной мере освещены современные представления о патогенетическом каскаде и маркерах постинфарктного ремоделирования миокарда, о роли провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, типах постинфарктной сердечной недостаточности, отражена роль тромбофилии, маркеров воспаления, симпатoadреналовой системы, а также представлены данные по некоторым молекулярно-генетическим маркерам риска сердечной недостаточности, ассоциированной с ИМ. Автор показывает хорошее владение материалом, освещает современное состояние проблемы по теме своего исследования.

Раздел «Материалы и методы исследования» содержит описание включенных в исследование групп пациентов, а также использованных в диссертации методов клинико-инструментального, лабораторного и статистического анализов полученных результатов. Дизайн исследования представлен в виде схемы, что облегчает восприятие. Четко установлены критерии включения и исключения пациентов в исследование. В тексте дается клинико-anamnestическая характеристика обеих групп исследования.

«Результаты исследования» представлены на 28 страницах, имеются разделы, посвященные анализу патогенетического каскада и маркеров постинфарктного ремоделирования миокарда, показано, что формирование ХСН после ИМ на 30-й день зависит от наличия у больного анамнеза любого вида ИБС ОШ 10.208, ДИ (5.114–20.379), ФВ ЛЖ менее 40 % ОШ 6.831, ДИ (1.905–24.491), фибрилляции предсердий ОШ 6.831, ДИ (1.905–24.491). Проанализированы годовые исходы у больных, имеющих признаки постинфарктной ХСН. Пошагово изложены подходы к построению прогностических моделей оценки риска развития ХСН в отдаленные сроки ИМ. В данной главе диссертант последовательно описывает полученные данные согласно каждой поставленной задаче.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования. Основы диссертационной работы отражены в автореферате, информация логично структурирована, соответствует задачам исследования, выводами, положениями, выносимыми на защиту. Автореферат полностью отражает основные положения диссертационного исследования. Автореферат отвечает требованиям п. 25 Положения о присуждении ученых степеней и соответствует содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В рамках дискуссии целесообразным представляется вопрос разработки принципов профилактики развития ХСН у пациентов в постинфарктном периоде. Поясните, пожалуйста, как Вы планируете в дальнейшем использовать полученные результаты исследования, какие рекомендации необходимо дать кардиологам для разработки плана мониторинга и ведения пациентов.

Заключение

Диссертация Мукарамова Изатилло Румониддиновича «Постинфарктная сердечная недостаточность: факторы риска, течение и прогноз», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по изучению влияния клинических, биохимических, функциональных и генетических факторов на развитие синдрома хронической сердечной недостаточности у пациентов с острым инфарктом миокарда, имеющей важное значение для медицины.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне, научной и практической значимости полученных результатов, диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), 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.

Официальный оппонент:

профессор кафедры внутренних
болезней с курсом кардиологии и
функциональной диагностики им. В.С. Моисеева
медицинского института
федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы
народов имени Патриса Лумумбы»,
доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология),
профессор

Сафарова Айтен Фуад кызы

Подпись

д.м.н., профессора Сафаровой А.Ф. заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
МИ ФГАОУ ВО «Российского университета
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»



Максимова Т.В.

Дата: « 11 » 04 2024 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел. (495) 787 -38-03, (495) 434-42-12, e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Мукарамова Изатилло Румониддиновича, представившего диссертацию на тему «Постинфарктная сердечная недостаточность: факторы риска, течение и прогноз» по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки) в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, тел. 8(3842)643-308

Фамилия Имя Отчество	Гражданство	Место основной работы/ с указанием организации, министерства, города/ ведомства, должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности кафедры)	Адрес электронной почты, контактные телефоны	Основные публикации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)
Сафарова Айтен Фуад кызы	гражданин Российской Федерации	федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва, медицинский институт, профессор кафедры	доктор медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология	профессор	aytensaf@mail.ru +7 (903) 1025731	1. Оценка риска развития неблагоприятных исходов у пациентов с клинически проявляющейся артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка по алгоритму HFA-REFF / Ж. Д. Кобалава, А. Ф. Сафарова, Х. М. Гудиева, О. И. Лукина // Кардиология. – 2023. – Т. 63. – С. 3–10. 2. Препикторные возможности параметров миокардиальной работы левого желудочка у пациентов с первым инфарктом миокарда и чрескожным коронарным вмешательством / Т. М. Тимофеева,

		<p>внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Мойсеева</p>			<p>А. Ф. Сафарова, Ж. Д. Кобалава [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – № 6. – С. 7–14.</p> <p>3. Прогностическое значение диаметра нижней поллой вены, ультразвукового исследования легких и nt-гpobnp у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности и ожирением / Ж. Д. Кобалава, Ф. Э. Кабельо Монтойа, А. Ф. Сафарова [и др.] // Bulletin of siberian medicine. – 2023. – Т. 22. – С. 33–40.</p> <p>4. Почечная венозная доплерография - новый параметр для прогнозирования исходов у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Ж. Д. Кобалава, А. Ф. Сафарова, Р. Ш. Асланова, М. В. Вацк-Городецкая // Bulletin of siberian medicine. – 2023. – Т. 22. – С. 53–60.</p> <p>5. Прогностическое значение дисфункции правого желудочка у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / М. Р. Исламова, А. Ф. Сафарова, Ж. Д. Кобалава, В. П. Ефимова // Кардиология. – 2023. – Т. 63. – С. 13–20.</p> <p>6. Расслаивающая внутримиекардиальная гематома у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией</p>
--	--	--	--	--	---

						<p>выброса: серия клинических случаев / А. Ф. Сафарова, Р. Х. Усеинова, Ж. Д. Кобалава, Л. В. Карапетян // Rational pharmacotherapy in cardiology. – 2023. – Т. 19. – С. 173–178.</p> <p>7. Кобалава, Ж. Д. Влияние терапии внутривенным карбоксимальтозатом железа на динамику показателей неинвазивной миокардиальной работы левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса / Ж. Д. Кобалава, А. Ф. Сафарова, А. А. Лапшин // Russian journal of cardiology. – 2023. – Т. 28. – С. 87–94.</p> <p>8. Прикроватная ультразвуковая оценка венозного застоя по протоколу vехus при хронической сердечной недостаточности: клинические ассоциации и прогностическое значение / Ж. Д. Кобалава, А. Ф. Сафарова, Р. Ш. Асланова, М. В. Вацик-Городецкая // Rational pharmacotherapy in cardiology. – 2023. – Т. 19. – С. 341–349.</p> <p>9. Прогностическое значение перипроцедурной динамики фракции выброса левого желудочка у пациентов с первым инфарктом миокарда и чрескожным коронарным вмешательством / Т. М. Тимофеева, Ж. Д. Кобалава, А. Ф. Сафарова [и др.] // Bulletin of siberian medicine. –</p>
--	--	--	--	--	--	---

