

## **О Т З Ы В**

**официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Вильданшина Дамира Кавыевича на тему: «Некоронарогенные заболевания миокарда, дифференциально-диагностические аспекты с ишемической болезнью сердца», представленную к защите в Диссертационный Совет 6D.КОА-038 при ГОУ Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни**

**Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации.** Кардиомиопатии – сложные заболевания многофакторного этиопатогенеза, характеризующиеся высокой заболеваемостью и смертностью. Этиопатогенетические характеристики кардиомиопатий или некоронарогенных заболеваний миокарда (НЗМ) а также их клинические проявления широко варьируют от микроскопических изменений кардиомиоцитов до тяжелой сердечной недостаточности с недостаточной тканевой перфузией и дисфункцией сердечного ритма. Исторически НЗМ, были разделены на гипертрофическую, дилатационную и рестриктивную кардиомиопатии. Однако, достижения в области геномики ясно показали, что существует разнообразие фенотипических проявлений. Американская кардиологическая ассоциация в настоящее время поддерживает классификацию, которая выделяет первичную или вторичную кардиомиопатии (J. Brieler, 2017).

За последние десятилетия было предложено несколько пересмотров классификаций и определений НЗМ, в первую очередь сосредоточенных на их фенотипической характеристике. Система классификации MOGE (S), опубликованная в 2013 году, включает классификацию быстрорастущих знаний о генетических мутациях, приобретенных причинах (например, внутримиокардиальном воспалении, вирусных инфекциях) и других состояниях, участвующих в индукции кардиомиопатий (например, болезни накопления, токсичность). Она основана на пяти атрибутах, включая морфофункциональные характеристики (M), вовлечение органов (O), генетический или семейный вариант наследования (G), этиологическую характеристику (E) и дополнительную информацию о функциональном статусе сердечной недостаточности (S) ( J.G. Westphal, 2017).

В первичных случаях болезнь поражает в основном миокард, тогда как вторичная кардиомиопатия описывает состояния, при которых поражение сердца является частью системного состояния. Эта классификационная система несовершенна и часто пересматривается. Первичные кардиомиопатии могут быть генетическими, приобретенными или смешанными по этиологии, при этом генетические кардиомиопатии вызываются хромосомными аномалиями, поражающими сердце, приобретенные связаны с негенетическими причинами, которые приводят в основном или даже исключительно к кардиальным осложнениям, у смешанных типов общий фенотип реализуется с помощью генетических и негенетических механизмов. Патология со специфической известной сердечно-сосудистой причиной, включая артериальную гипертензию, пороки клапанов, врожденные пороки сердца и ишемию коронарного происхождения, в настоящее время не имеет стойкой позиции в текущей номенклатуре (Yancy CW, 2016).

Однако, этот термин все еще широко используется в клинической практике, и несмотря на то, что за ним стоит множество фенотипов и этиопатогенетических механизмов, наиболее распространенные НЗМ часто встречаются у врачей первичной медико-санитарной помощи с похожими клиническими симптомами. Гипертрофическая, дилатационная и рестриктивная кардиомиопатии могут проявляться признаками и симптомами, которые типичны для сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса, включая периферические отеки, слабость, ортопноэ, одышку при физической нагрузке, пароксизмальную ночную одышку, пресинкопе, обморок на фоне ишемии миокарда коронарного происхождения. Дифференциальная диагностика клинических состояний, обусловленных ишемической и неишемической природой прогрессирования сердечной недостаточности сложна, особенно в амбулаторных условиях, так как под маской стенокардиального синдрома или безболевой ишемии миокарда могут протекать заболевания, не связанные с атеросклерозом или спазмом коронарных сосудов. Изменения на электрокардиограмме и эхокардиографические показатели при исследовании, в том числе нарушения сегментарной сократимости миокарда в состоянии покоя, также могут быть схожими.

Важно, чтобы врачи первичной медико-санитарной помощи распознавали эти симптомы и проводили соответствующие диагностические мероприятия, начиная с

электрокардиографии и эхокардиографии и завершая высокотехнологичными исследованиями с последующим назначением адекватной терапии, соответствующей мировым рекомендациям и направлением по показаниям на кардиохирургические вмешательства вплоть до установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора и трансплантации сердца в рефрактерном к терапии случае.

В связи с этим, поиск новых дифференциально-диагностических критериев в клинике прогрессирующей кардиомиопатии и сердечной недостаточности чрезвычайно востребован практическим здравоохранением, что определяет актуальность диссертационной работы Вильданшина Дамира Кавыевича на тему: «Некоронарогенные заболевания миокарда, дифференциально-диагностические аспекты с ишемической болезнью сердца».

**Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по которым она представлена к защите.** В связи со значительным ростом заболеваний миокарда различной этиопатогенетической природы, появлением диагностических возможностей для выявления функциональной недостаточности миокарда, наличием по данным разных авторов до 50% пациентов с безболевым и атипичной клинической картиной ишемической болезни сердца, не вызывает сомнения научно-практическая ценность выполненного исследования, а многообразие клинических и метаболических проявлений прогрессирующей сердечной недостаточности позволяет утверждать, что представленная диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

**Степень новизны, полученных в диссертации результатов, и научных положений, выносимых на защиту.** Диссертационная работа посвящена сложным вопросам дифференциальной диагностики ишемических и неишемических процессов в миокарде, лежащих в основе прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Результаты исследования позволили уточнить клинико-временные дифференциальные критерии механизмов поражения миокарда. Впервые в условиях Государственного учреждения Республиканского клинического центра кардиологии был апробирован метод стресс-эхокардиографии с нагрузочной пробой с добутамином в качестве

высокоинформативной дифференциально-диагностической технологии при обследовании пациентов с ИБС и НЗМ.

**Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Объём использованного клинического материала, количество и качество проведенных исследований, характер статистической обработки и оценки полученных данных позволяют в целом сделать заключение, что полученные результаты и основные положения диссертации обоснованы и достоверны. Научные положения, представленные в диссертации, аргументированы и обоснованы. Основные научные результаты и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов проведенного исследования. Структура диссертации, её материал, уровень и глубина анализа позволили автору сделать обоснованные заключения по результатам исследования и рекомендации по практическому применению, которые вытекают из поставленных цели и задач.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию.** Проведенное исследование показало, что процесс дифференциальной диагностики ИБС и НЗМ необходимо осуществлять на основании комплексного подхода с учётом общих клинических параметров и результатов неинвазивных технологий. Рекомендованные исследования позволяют своевременно выявить пациентов с НЗМ, которым необходима адекватная терапия, либо кардиохирургическое вмешательство. Автором установлены основные этиологические факторы бактериальной и вирусной природы, что является большим достоинством работы. Для практической медицины разработан специальный диагностический алгоритм обследования больных с НЗМ.

**Оценка содержания и оформления диссертации.** Диссертационная работа написана в традиционном стиле и состоит из введения, главы обзора литературы, трёх глав собственных исследований, заключения и списка литературы. Работа достаточно иллюстрирована таблицами и рисунками. Библиографический указатель содержит 227 источников литературы.

Во «Введении» автор аргументировал и обосновал необходимость дифференциальной диагностики ИБС с различными заболеваниями миокарда, обозначил цель исследования, сформулировал конкретные задачи. В главе

обзора литературы подробно освещены вопросы этиопатогенеза и формирования некоронарогенных изменений в сердце. С учетом влияния современных факторов риска на функциональную состоятельность сердечно-сосудистой системы. В главе «Материал и методы исследования» изложена характеристика обследованных лиц, описаны современные методы исследования, используемые автором. Следующие три главы диссертационной работы посвящены результатам собственных исследований.

В третьей главе собственных результатов автором изложены результаты исследования по выявлению возможных сопутствующих агентов инфекционной и вирусной природы у пациентов с миокардитами, которые позволяют утверждать, что у части пациентов с НЗМ имеется бактериальная и вирусная микрофлора, что может быть пусковым фактором к формированию миокардитов и вторичных кардиомиопатий. Среди наиболее часто встречающихся возбудителей наибольший удельный вес составляют стрептококки (19 колоний) и стафилококки (48 колоний). Длительная хроническая инфекционная интоксикация сказывается на токсическом поражении и воспалении миокарда. Проведенные вирусологические исследования парных сывороток 31 пациента позволили установить диагностическое нарастание титра антител к различным специфическим вирусным антигенам, в том числе у 24 больных (70,1%) от общего числа обследованных наличие повышенных титров антител ассоциировалось с иммуновоспалительным поражением миокарда.

В четвертой главе представлены сравнительные результаты исследования показателей внутрисердечной гемодинамики, которые позволили автору показать, что размер аорты имеет дифференциально-диагностическое значение. Помимо этого показателя также обращает внимание уменьшение толщины стенки миокарда левого желудочка во всех подгруппах у больных ИБС, а также преобладание дилатации полостей сердца у пациентов с НЗМ.

Пятая глава диссертационной работы посвящена оценке применения нагрузочной пробы с добутамином в целях дифференциальной диагностики НЗМ и ИБС. Среди всех эхокардиографических показателей наиболее показательным и информативным в плане дифференциальной диагностики при выполнении нагрузочной пробы с добутамином являлся индекс сократимости левого желудочка. Нагрузка добутамином в группе больных ИБС увеличила индекс сократимости левого желудочка, что свидетельствовало об увеличении числа

сегментов с нарушенной сократимостью и усилении степени нарушения в ранее измененных сегментах миокарда.

В главе «Заключение» автор обобщает результаты полученных исследований и проводит интерпретацию и анализ полученных результатов. Завершают главу заключение по результатам исследования и рекомендации по практическому применению в клинике внутренних болезней и кардиологии.

### **Вопросы и замечания:**

1. В соответствии с информацией, представленной в главе 2 «Материалы и методы исследования» в группу больных с ИБС были включены документированные больные с ИБС, не имеющие атипичной клинической картины, диагноз у которых был достоверно верифицирован на основании ЭКГ и ЭхоКГ исследований, а также клиничко-анамнестических данных. Требуется уточнения вопрос: пациенты с какой клинической формой ИБС включались в исследование и как верифицировался диагноз ИБС?

2. При разработке дизайна исследования соискателем не было учтено, что разнородность представленных групп исследования (пациенты с ИБС и пациенты с НЗМ) затрудняет процесс сравнения их между собой. Насколько убедительны с точки зрения автора результаты анализа столь многофакторных результатов? В соответствии с данными, представленными в разделе 2.3 «Статистические методы», и результатами исследования, изложенными в диссертационной работе, соискателем не использовались методы аналитической статистики, при применении которых возможно было обнаружение связей между анализируемыми показателями, позволяющими более убедительно сформулировать научные выводы.

3. В тексте диссертационной работы имеются орфографические, пунктуационные, стилистические и смысловые ошибки. Так, на стр. 67 таблица 3.5. «Частота основных электрокардиографических изменений сердечно-сосудистой системы у больных» содержит такие «показатели ЭКГ», как артериальная гипертония, приглушение тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости, систолический шум. При оформлении таблиц 2.3, 3.2, 3.4, 4.1, 5.1 и рисунков не указаны показатели и единицы измерения, представленные в виде количественных характеристик. Ссылки на некоторые рисунки в тексте диссертационной работы не соответствуют названию рисунка. Например, стр. 51 «Общее число выращенных стафилококковых культур составило 19

(18,0%) колоний (рисунок 3.1.). Название рисунка 3.1 «Структура фоновых воспалительных инфекционных заболеваний у больных НЗМ». В главах 3-5, в которых соискателем представлены результаты проведенного научного исследования, недопустимо использование словесных оборотов «вероятная этиологическая причина», «вероятное влияние», «вероятные факторы риска», «результаты клинико-лабораторных изменений могут позволить предполагать», так как данная информация носит предположительный характер и не является научным результатом проведенного исследования.

4. Стресс-эхокардиография с добутаминовой пробой была выполнена только у 8 пациентов с ИБС (таблица 5.2) и 8 пациентов с НЗМ (таблица 5.3). Достаточно ли этих данных для формулировки основных научных результатов исследования и рекомендаций по их практическому использованию?

**Тем не менее, замечания не умаляют важности выполненного исследования.**

**С учетом объема выполненного исследования, его чрезвычайной актуальности для практического здравоохранения, важности отдельных научных результатов можно сделать следующее**

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Диссертационная работа Вильданшина Дамира Кавыевича на тему: «Некоронарогенные заболевания миокарда, дифференциально-диагностические аспекты с ишемической болезнью сердца» представляет законченное научное исследование и по своей научной новизне, практической значимости, по объёму выполненных исследований и методическому подходу диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта №163, главы 10 «Типового положения о диссертационных советах», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года № 505, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни за  
-выявление наиболее частых возбудителей бактериальной и вирусной природы, ассоциированных с развитием НЗМ;  
-определение клинико-временных дифференциально-диагностических критериев ИБС и НЗМ;

-установление эхокардиографических показателей, являющихся важными дифференциально-диагностическими критериями ИБС и НЗМ;

-оценку возможностей эхокардиографического исследования с добутаминовой пробой в дифференциальной диагностике ИБС и НЗМ.

**Официальный оппонент**  
**Директор ГУ Республиканский**  
**научно-практический центр**  
**«Кардиология»,**  
**заведующая кафедрой**  
**кардиологии и внутренних**  
**болезней БГМУ, д.м.н., профессор**



**Н.П. Митьковская**

Контактная информация: Государственное учреждение  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология».  
Адрес: 220036, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Розы  
Люксембург, 110Б.

**Тел:** (+375 17) 2135053, (+375 17) 2222232

**E-mail:** [info@cardio.by](mailto:info@cardio.by)



Республика Беларусь	
Министерство здравоохранения	
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ	
ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ»	
Подпись удостоверяю	
Начальник кадрово-юридического отдела	
Число _____	
Подпись _____	