

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертационную работу соискателя кафедры терапии и кардиоревматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» Раджабовой Гулноз Маруфходжаевны на тему: «Клинико-функциональные особенности инфаркта миокарда и коморбидных состояний» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни**

### **Актуальность темы диссертации**

Бремя сопутствующих заболеваний является мощным предиктором смертности от инфаркта миокарда (ИМ), и его распространённость увеличивается по мере старения населения. С увеличением продолжительности жизни всё больше пациентов живут с множественными хроническими заболеваниями (мультиморбидностью). В условиях реальной клинической практики большинство пациентов имеют два и более заболеваний. Коморбидная патология часто влияет на клинические проявления основной патологии, затрудняет диагностику и выбор рациональной терапии, а также оказывает влияние на прогноз пациента. Наличие коморбидных заболеваний способствует полипрагмазии и часто приводит к системным побочным эффектам, что требует эффективного контроля и высокого профессионализма врача. Более того, установлено, что риск повторных сердечно-сосудистых событий в течение года у коморбидных пациентов, перенесших инфаркт миокарда, увеличивается в 2,5 раза.

В настоящее время в отечественных и зарубежных публикациях появляется всё больше работ, где всесторонне оценивается коморбидность у различных категорий сердечно-сосудистых больных. Известно, что рост сопутствующих заболеваний ассоциируется с возрастом. По данным литературы, 36% пациентов в возрасте 50-59 лет имеют 2-3 заболевания, в

возрасте 60-69 лет у 40,2% эта цифра приближается к 5, а у 65,9% больных в возрасте 75 лет и старше имеется более 5 сопутствующих состояний.

Последние годы ознаменовались значительным увеличением распространённости сахарного диабета (СД) как в Таджикистане, так и во всём мире. Специалисты считают, что к 2040 году число больных СД увеличится до 642 млн человек. По данным ряда крупных эпидемиологических исследований, СД является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) как у мужчин, так и у женщин. Установлено, что ССЗ наблюдаются более чем у половины пациентов с СД и являются причиной смерти большинства из них. Например, риск развития ИМ у больных СД, по различным данным, в 6-10 раз выше по сравнению с пациентами без СД.

Наличие большого количества нерешённых патогенетических, диагностических и терапевтических вопросов при коморбидном течении ИМ и коморбидных заболеваний не вызывает сомнений. Патогенетическая и клиническая неоднородность коморбидных заболеваний диктует необходимость дифференцированного подхода к их диагностике и лечению. Высокая распространённость острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) и обусловленная ими смертность трудоспособного населения Республики создают предпосылки для разностороннего изучения проблемы и определения приоритетных направлений оказания медицинской помощи населению. Детальное изучение факторов риска, особенностей клиники и течения ИМ, а также коморбидности у мужчин и женщин трудоспособного возраста позволит не только определить оптимальную тактику ведения пациентов данной возрастной группы, но и повысить эффективность программ первичной и вторичной профилактики.

Всё вышеизложенное определяет актуальность проведённого исследования для кардиологии и решения задач, способствующих достижению поставленной цели, является важным вкладом в науку и практическую медицину.

**Достоверность и обоснованность результатов проведённых исследований, научных положений, выводов и рекомендаций.** Степень достоверности результатов подтверждается репрезентативной базой исходных материалов: первичная медицинская документация (медицинские истории болезни пациентов, индивидуальные карты на каждого пациента, письменное согласие на проведение ряда инструментальных методов исследования). Результаты полученных исследований представлены (общеклинические, лабораторные, инструментальные) в письменном реестре, а также в электронном формате в виде компьютерной базы данных и картотек. Лабораторные данные представлены также в реестре журнала в виде электронного носителя. Достоверность результатов обусловлена и подкреплена достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

**Степень научной новизны результатов, представленных автором.** Представленная диссертационная работа является одной из первых в РФ, посвящённых проблеме коморбидности ИМ, их структуры, диагностической картины, клинико-лабораторных и инструментальных изменений.

На примере достаточного ( $n=1134$ ) количества ретроспективного анализа медицинской документации пролеченных больных в отделении кардиореанимации изучены структура и частота неотложных состояний, среди которых ИБС заняла лидирующие позиции, и частым первичным диагнозом был ИМ с подъёмом сегмента ST, на который приходилось почти треть (32,3%) всех госпитализаций. Больные имели половозрастные особенности в течении, локализации и вариантах ОИМ в дебюте заболевания.

Впервые изучена сопутствующая патология у больных с ОИМ, и результаты показали, что из 160 у 146 (91,3%) пациентов было одно или несколько коморбидных состояний. Так, у 36 (22,5%) было диагностировано одно, у 41 (25,6%) – два, у 58 (36,25%) – три и у 11 (6,9%) – четыре и более важных сопутствующих заболеваний. При этом наиболее частым кластером коморбидных заболеваний были АГ и диабет, которые встречались у каждого второго пациента, госпитализированного с ОИМ.

Установлен половой диморфизм в характере и частоте сопутствующих состояний при ОИМ, а также прямо пропорционально возрасту.

Охарактеризованы сопутствующие заболевания, и в тройку лидеров среди сопутствующих состояний ИМ (n=160) входят АГ – 86,9%, СД 2 типа – 33,8% и ХБП – 33,1%. Расчёт коморбидности в группе в целом установил высокую частоту среднего уровня коморбидности – 63,8% среди женщин и 69,6% у мужчин. Установлены взаимосвязи риска смерти в течение 30 дней после госпитализации по поводу ОИМ и характера терапии с количеством имеющихся сопутствующих заболеваний.

Комплексная оценка ИМ в ассоциации с СД 2 типа показала особенности клиники, половозрастных и биохимических параллелей с количеством сопутствующих заболеваний. Так, результаты биохимических параллелей свидетельствуют о значительно более высоких уровнях общего холестерина, триглицеридов (ТГ) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП); низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у больных ИМ+СД 2 типа, свидетельствующий о важной роли атерогенной дислипидемии. При этом повышенный уровень тропонина, С-реактивного белка (СРБ) и АСАТ указывает на некроз кардиомиоцитов.

Представленные результаты КАГ у больных ИМ с СД 2 выявили ряд особенностей. Это преобладание тяжёлого (55,0%) и среднего (40,0%) коронарного стеноза, а также многососудистое и двухсосудистое поражения в 55,0% и 20,0% соответственно, против 34,9% и 18,6% в группах без СД 2 типа. Оценка результатов ЧКВ о частоте сердечно-сосудистых осложнений

и повторной реваскуляризации нецелевого коронарного русла выявила ряд различий. Так, в группе ОИМ с СД 2 типа число сердечно-сосудистых осложнений было выше, чем в группе сравнения (15,0% против 7,9%;  $p < 0,05$ ), а повторное вмешательство на нецелевом сосуде выполнилось в 15,0% случаев против 5,3% ( $p < 0,05$ ).

**Значимость результатов диссертации для науки и практики и возможные пути их реализации.** Теоретическая и научно-практическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы при подготовке клинических протоколов для практикующих врачей, а также в учебном процессе для студентов и курсантов медицинских ВУЗов республики. С практической точки зрения результаты исследований позволяет врачу на ранних этапах сформулировать портрет больного с ОИМ и структуры наиболее часто встречаемых сопутствующих заболеваний, определить дизайн обследования и разработать терапевтические подходы с учетом коморбидности.

**Основные научно-практические ценности исследований:** выявлены структура и частота сопутствующих заболеваний у больных с ОИМ на госпитальном этапе; на основании подсчета индекса коморбидности оценены характер и течение ключевых параметров ОИМ; установлены морфофункциональные и биохимические параллели ОИМ и сопутствующих заболеваний в зависимости от пола; выявлены при помощи КАГ тяжесть стеноза коронарных артерий и их исходы; использование современных инвазивных методов диагностики коронарных артерий у больных ОИМ и СД 2 типа позволят своевременно предупредить о нарастающей угрозе кардиальных событий; для практической кардиологии разработаны критерии прогноза и детерминанты риска ОИМ в зависимости от коморбидности.

Полнота изложенных основных результатов диссертации в научной печати. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4

статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РФ для публикации результатов диссертационного исследования.

**Оценка содержания работы.** Диссертация изложена на 156 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы материала и методов исследования, 3 глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов, списка литературы. Список используемой литературы включает 105 отечественных и 113 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 16 рисунками.

**Во введении** чётко отражены актуальность проблемы, научная новизна и практическая значимость полученных результатов, сформулированы конкретные задачи исследования.

**Глава 1. Обзор литературы** — достаточен по объёму и представлен результатами анализа современной литературы по вопросу медико-социальной значимости инфаркта миокарда, патогенеза, факторов риска, коморбидности, диагностики и терапии. Обзор литературы читается с интересом, удачно использованы почти все имеющиеся источники отечественной и зарубежной литературы, включая самые последние публикации.

**Глава 2 «Материал и методы исследования»** содержит детальную характеристику клинического материала, приведены методики исследования. Работа проводилась в два этапа. Первым этапом было ретроспективное исследование с использованием данных последовательных госпитализаций 1134 больных в отделение кардиореанимационной терапии ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» в течение 2-х лет (2018 г. — 526 больных; 2019 г. — 606 больных) с целью изучения клинических характеристик и результатов госпитализации пациентов. После тщательного изучения доступной информации (от больного или родственников) определялся основной диагноз для каждой госпитализации. Во втором

проспективном этапе исследования более детальному анализу подверглись 160 больных с диагнозом ОИМ, поступивших в отделение кардиореанимации за период 2018-2019 гг. Все пациенты прошли полное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

**В главе 3** представлен ретроспективный анализ 1134 историй болезни больных, которые госпитализированы в отделение кардиореанимации за 2018-2019 гг. с различными ССЗ. Результаты показали, что диапазон неотложных состояний при поступлении широк, и наиболее распространёнными неотложными состояниями в госпитальном регистре были ИБС, сердечная недостаточность и артериальная гипертензия. Среди больных с ИБС наиболее частым первичным диагнозом был ИМ с подъёмом сегмента ST, на который приходилось почти треть (32,3%) всех госпитализаций. Лица, госпитализированные по поводу ОИМ, имели половозрастные и клинические особенности. Большинство (87,5%) больных находились в возрастной категории 50 лет и старше, и только 12,5% составили лица до 50 лет. Как у мужчин, так и у женщин преобладал вариант ИМпST и составил 77,5%. По локализации передний ИМ наблюдался у 57,8% мужчин и у 67,2% женщин, а задняя локализация диагностирована у 37,3% и 24,1% соответственно. Наиболее частой формой дебюта ИМ был типичный ангинозный приступ у 124 (77,5%) больных от общей группы, а у 3,1% пациентов ИМ протекал по типу «немой ишемии», при этом чаще у мужчин (3,9%), против (1,7%) у женщин. Интервенционные процедуры проведены 63 (39,4%) больным.

**Глава 4** посвящена результатам исследования ИМ в ассоциации с сопутствующими заболеваниями. У больных с ОИМ из 160 у 36 (22,5%) было диагностировано одно, у 41 (25,6%) — два, у 58 (36,25%) — три и у 11 (6,9%) — четыре и более важных сопутствующих заболеваний. При этом наиболее частым кластером коморбидных заболеваний были АГ и диабет, которые встречались у каждого второго пациента, госпитализированного с ОИМ. В тройку лидеров среди сопутствующих состояний ИМ (n=160)

входили АГ — 86,9%, СД 2 типа — 33,8% и ХБП — 33,1%. Расчёт коморбидности в группе в целом установил высокую частоту среднего уровня коморбидности — 63,8% среди женщин и 69,6% у мужчин. Риск смерти в течение 30 дней после госпитализации по поводу ОИМ был напрямую связан с количеством имеющихся сопутствующих заболеваний. Наиболее часто назначаемыми препаратами у больных с ОИМ с сопутствующей патологией были бета-блокаторы, аспирин и замыкали тройку лидеров антикоагулянты. Почти половине пациентов было проведено ЧКВ, а по мере роста коморбидности её частота уменьшалась — от 50,0% (0 сопутствующих заболеваний) до 18,2% (4 и более).

**В главе 5** представлены результаты тщательного анализа группы больных с ИМ в ассоциации с СД 2 типа (n=54) по сравнению с пациентами без СД 2 типа (n=106). Комплексная оценка ИМ в ассоциации с СД показала, что пациенты с СД были старше по возрасту и преобладали женщины. Больные с СД чаще в анамнезе имели ИБС, АГ и ХБП и в 2 раза чаще имели ИМ в анамнезе. Результаты биохимических параллелей свидетельствуют о значительно более высоких уровнях общего холестерина, ТГ и ЛПНП; низкий уровень ЛПВП у больных ИМ+СД 2 типа, что свидетельствует о важной роли атерогенной дислипидемии в развитии ОИМ у больных СД. Также с целью изучения результатов ЧКВ у больных ИМ в ассоциации с СД были сформированы 2 группы: 1-я группа ИМ с установленным СД 2 типа (20 человек) и 2-я группа — 43 больных без нарушения углеводного обмена. Результаты КАГ у больных ИМ с СД 2 типа выявили достоверно частую встречаемость тяжёлого (55,0%) и среднего (40,0%) коронарного стеноза, а также многососудистое и двухсосудистое поражения в 55,0% и 20,0% соответственно, против 34,9% и 18,6% в группе без СД 2 типа. Динамический контроль в группе больных ОИМ с СД 2 типа показал, что сердечно-сосудистые осложнения были выше, чем в группе сравнения, а повторное вмешательство на нецелевом сосуде выполнилось в 15,0%



случаев против 5,3%. При этом частота развития летального исхода и нефатального ИМ в сравниваемых группах не различалась.

В заключении диссертант суммирует, всесторонне анализирует и оценивает результаты собственного исследования, сопоставляет их с данными литературы последних лет и обосновывает их научно-практическую значимость.

Выводы диссертанта точно отражают результаты проведённого исследования. Применение научно обоснованного протокола обследования и методов статистического анализа обеспечило достоверность полученных данных и позволило достичь цели исследования.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Рекомендации по использованию полученных результатов. Материалы диссертации могут найти широкое применение в работе стационарной кардиологической службы и специализированных кардиологических центров. Основные положения диссертации целесообразно включить в процесс обучения студентов медицинских ВУЗов Республики Таджикистан, ординаторов и аспирантов, слушателей последипломного образования. Считаю полезным, для усвоения его врачом-практикующим сообществом, после редактирования текста в сторону доступного изложения материала, оформить свой труд в виде методического руководства либо монографии.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет. В процессе оппонирования возникли вопросы:

1. Какова частота повторного инфаркта миокарда у больных с коморбидностью?
2. Какие прогностические шкалы наиболее часто используются в кардиологии для оценки риска развития неблагоприятных сердечно-

сосудистых событий у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда?

### Заключение

Диссертационная работа Раджабовой Г.М. «Клинико-функциональные особенности инфаркта миокарда и коморбидных состояний», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента НАНТ Шукуровой Сурайё Максудовны, является самостоятельным, законченным научным квалификационным трудом, решающим важную проблему здравоохранения, связанную с улучшением диагностики и прогнозированием рисков тяжелого исхода у больных с инфарктом миокарда с коморбидными заболеваниями.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов и методологическому уровню исполнения диссертация Раджабовой Г.М. соответствует требованиям раздела 3, пунктов 31, 33, 34 «Порядка присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267 (с изменениями и дополнениями от 26 июня 2023 года, №295), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

**Доктор медицинских наук, доцент,  
заведующей кафедры внутренних болезней №1  
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»**



**Одинаев Ш.Ф.**

**Подпись д.м.н. Одинаева Шухрата Фарходовича,  
«Заверяю»  
Начальник управления развития кадров:**



**Сафаров Б.И.**

« 25 » 11 2024 г.

**Контактная информация:** Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

**Адрес:** 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, р. Сино, ул. Сино 29-31

**Тел:** (+992)446-600-3977

**E-mail:** [info@tajmedun.tj](mailto:info@tajmedun.tj)

**Website:** [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj)