ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Сохибова Рахматуло Гуломовича на тему **«Клинико-гемодинамические и нейропсихические особенности течения острого коронарного синдрома в разные временные периоды исследования: в 2009–2012 гг. и 2019–2022 гг.»**, представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности **3.1.4. Внутренние болезни, -город Душанбе,2026г. – 321 стр.**

1. Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Сохибова Рахматуло Гуломовича посвящена комплексному изучению клинических, гемодинамических, сосудистых, метаболических и нейропсихических особенностей течения острого коронарного синдрома у пациентов молодого и среднего возраста, факторов риска, ранних и госпитальных осложнений, а также отдалённого прогноза заболевания.

Содержание исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Внутренние болезни и охватывает направления, связанные с изучением эпидемиологии и факторов риска заболеваний внутренних органов, их ранним и своевременным выявлением, совершенствованием клинико-инструментальной диагностики, оценкой функционального состояния сердечно-сосудистой системы, первичной и вторичной профилактикой, диспансерным наблюдением и прогнозированием течения заболевания.

Особенностью исследования является последовательная оценка пациента на различных этапах оказания медицинской помощи и последующего наблюдения с учётом не только традиционных кардиологических показателей, но и сосудистых, метаболических и нейропсихических характеристик.

Таким образом, тема, цель, задачи и содержание диссертационной работы полностью соответствуют специальности 3.1.4. Внутренние болезни.

2. Актуальность темы исследования

Актуальность работы определяется сохраняющейся высокой медико-социальной значимостью острого коронарного синдрома и необходимостью совершенствования подходов к его диагностике, лечению и вторичной профилактике.

Особое значение имеет развитие ОКС у пациентов молодого и среднего возраста, поскольку заболевание возникает в период высокой профессиональной и социальной активности и связано не только с непосредственной угрозой жизни, но и с риском повторных сердечно-сосудистых событий, снижения трудоспособности и ухудшения качества жизни.

При этом клиническая проблема не завершается купированием острого коронарного события. Не менее важными становятся последующее выявление больных высокого риска, оценка приверженности лечению, своевременное распознавание когнитивных и тревожно-депрессивных нарушений, обеспечение преемственности наблюдения и предупреждение отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Существенным достоинством исследования является его временной дизайн. Сопоставление двух независимых когорт пациентов, разделённых десятилетним интервалом, позволило оценить не только изменение возможностей современной кардиологической помощи, но и трансформацию клинического профиля самих пациентов.

Автором выявлено своеобразное двойственное влияние временного фактора. С одной стороны, совершенствовались маршрутизация больных, использование лабораторно-инструментальных и инвазивных методов, возможности реваскуляризации и современной медикаментозной терапии. С другой стороны, отмечались неблагоприятные изменения ряда характеристик пациентов: более раннее развитие ОКС, высокая

распространённость повышенной массы тела, метаболических нарушений, сосудистого ремоделирования и нейропсихических расстройств.

Дополнительное значение работе придаёт анализ пандемического периода, который позволил оценить влияние крупного внешнего фактора на сроки обращения, тяжесть состояния, осложнённое течение ОКС и последующий прогноз.

Особого внимания заслуживает последовательный трёхэтапный характер наблюдения, воспроизведённый в каждом из анализируемых временных периодов: первом, втором допандемическом и втором пандемическом. На этапе БИТ учитывались ранние осложнения ОКС, на стационарном этапе – особенности осложнённого течения заболевания, а в постгоспитальном периоде – развитие отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Такая последовательность позволила проследить течение заболевания от первых часов ОКС до отдалённого периода и оценить изменение факторов риска и прогноза на разных этапах наблюдения.

В связи с этим тема диссертационной работы является актуальной как в научном, так и в практическом отношении.

3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту

Научная новизна исследования определяется прежде всего впервые выполненным в Республике Таджикистан сравнительным изучением клинических, гемодинамических, сосудистых, метаболических и нейропсихических особенностей ОКС у пациентов молодого и среднего возраста в различные временные периоды.

Впервые проведён сравнительный анализ двух независимых когорт пациентов с десятилетним интервалом, что позволило установить временные изменения клинического профиля больного с ОКС и определить изменение прогностической значимости отдельных факторов.

Существенным результатом является доказательство того, что прогностический профиль пациента не остаётся неизменным. В различные временные периоды менялись как распространённость факторов риска, так и их вклад в формирование неблагоприятного течения и отдалённых НССС.

Научный интерес представляют данные о значении сосудистых изменений, в том числе увеличения толщины комплекса интима-медиа и нестабильности атеросклеротических бляшек, структурно-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы и их взаимосвязи с нейропсихическими характеристиками.

Важным результатом является установление клинико-прогностического значения когнитивных и тревожно-депрессивных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста с ОКС – возрастной категории, в которой подобные изменения нередко остаются недооценёнными.

Особое значение имеет анализ отдалённых НССС и выделение факторов, определяющих их развитие в различных временных периодах. Полученные данные послужили основой для обоснования не одномоментной, а этапной оценки риска.

При ознакомлении с диссертационной работой особое внимание привлекает характерный для автора клинически ориентированный подход к выполнению исследования. По мере реализации намеченной программы и длительного наблюдения за пациентами автор не ограничивался констатацией выявленных закономерностей. Возникающие на различных этапах ведения больных практические затруднения становились основанием для поиска более доступных и воспроизводимых способов оценки соответствующих состояний и факторов риска.

Такой подход свидетельствует о глубоком понимании реальных трудностей неотложного и последующего ведения пациентов с ОКС.

В результате последовательно были предложены подходы к оценке приверженности лечению и диспансерному наблюдению, раннему

выявлению когнитивных нарушений, этапной стратификации риска отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и выбору дальнейшей тактики ведения пациентов молодого и среднего возраста с ОКС.

Принципиально важно, что эти разработки не остались отдельными практическими рекомендациями. Их последовательное обобщение позволило автору сформировать поэтапную лечебно-диагностическую стратегию ведения пациентов молодого и среднего возраста с острым коронарным синдромом, в которой результаты исследования переведены в систему последовательных клинических действий.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования и отражают его основные научные результаты: временные изменения клинико-прогностического профиля пациентов с ОКС, взаимосвязь сосудисто-метаболических и нейропсихических нарушений, значение пандемического периода и перенесённого COVID-19, а также выделение категорий пациентов с неблагоприятным течением заболевания и отдалёнными НССС. Их содержание обосновывает необходимость дифференцированного наблюдения и индивидуализации лечебно-профилактической тактики.

4. Степень изученности научной темы

Автором проведён анализ значительного объёма отечественной и зарубежной литературы по проблемам ОКС, сердечно-сосудистого риска, атеросклероза, метаболических нарушений, сосудистого ремоделирования, функционального состояния сердца, когнитивных и тревожно-депрессивных расстройств, приверженности терапии и отдалённого прогноза.

Особенностью литературного анализа является рассмотрение нескольких взаимосвязанных направлений, которые нередко изучаются раздельно.

Большинство опубликованных исследований посвящено оценке факторов риска и прогноза в пределах одного временного периода. Значительно меньше работ, позволяющих проследить изменение клинического профиля пациента и прогностической значимости факторов на протяжении длительного времени.

Недостаточно изученными остаются также вопросы сочетанного влияния сосудистых, метаболических и нейропсихических нарушений на течение ОКС и последующий прогноз у относительно молодых пациентов.

Отдельный интерес представляет рассмотрение пандемии COVID-19 как внешнего модифицирующего фактора. Автор обоснованно учитывает не только непосредственное влияние инфекции, но и связанные с пандемией изменения сроков обращения, маршрутизации, выраженности коморбидного фона и условий оказания медицинской помощи.

Таким образом, диссертационная работа восполняет ряд существующих пробелов и имеет самостоятельное научное значение.

5. Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 321 странице компьютерного текста, включает введение, семь глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и 5 приложений. Работа иллюстрирована 30 рисунками и 99 таблицами. Библиографический указатель включает 365 источников, в том числе 180 работ отечественных авторов и специалистов стран СНГ.

Структура диссертации соответствует поставленной цели и задачам и отражает последовательность выполненного исследования.

В первой главе представлен аналитический обзор современной литературы по проблеме ОКС. Рассмотрены его клинические формы, факторы риска, особенности течения и прогнозирования, метаболические нарушения, сосудистое ремоделирование, структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, нейропсихические расстройства, современные подходы к диагностике, лечению и вторичной профилактике.

Анализ литературы позволил автору определить недостаточно изученные аспекты проблемы и обосновать необходимость собственного исследования.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования. Представлены дизайн работы, критерии включения и исключения, характеристика обследованных групп, последовательность наблюдения и методы клинического, лабораторного, инструментального и нейропсихологического обследования. Существенным достоинством дизайна является воспроизведение трёх последовательных этапов наблюдения в каждом временном периоде: БИТ, стационар и постгоспитальное наблюдение. Это позволило учитывать ранние осложнения на этапе БИТ, особенности осложнённого течения ОКС в стационаре и отдалённые НССС после выписки. Представленные методы статистической обработки соответствуют задачам исследования.

Третья глава посвящена первому временному периоду – 2009–2012 гг. В ней проведено последовательное изучение пациентов молодого и среднего возраста с сопоставлением полученных данных с контрольной группой этого же временного периода. Анализируются клинические характеристики, факторы риска, ранние осложнения на этапе БИТ, особенности стационарного течения, метаболические, гемодинамические и сосудистые изменения, тревожно-депрессивные и когнитивные нарушения. Завершает анализ постгоспитальный этап с оценкой частоты отдалённых НССС и факторов, связанных с их развитием.

Четвёртая глава содержит результаты второго временного периода. Как и в первом периоде, пациенты молодого и среднего возраста сопоставлены с самостоятельной контрольной группой второго периода. Представлены клинические характеристики больных, особенности раннего и госпитального течения ОКС, структурно-функциональные, сосудистые, метаболические и нейропсихические показатели. Последующее наблюдение позволило оценить отдалённые НССС и их взаимосвязь с изученными факторами. Таким образом, третья и четвёртая главы формируют

самостоятельные клинико-прогностические характеристики двух временных когорт.

Пятая глава имеет принципиальное значение для основной концепции исследования. В ней проведено непосредственное сопоставление первого и второго допандемического периодов, что позволило выделить временные изменения и оценить влияние временного фактора. Автор анализирует изменения клинического профиля пациентов, факторов риска, характера ранних осложнений, стационарного течения, структурно-сосудистых, гемодинамических, метаболических и нейропсихических характеристик, а также частоты отдалённых НССС. Показано сочетание положительных изменений в организации медицинской помощи с неблагоприятной трансформацией ряда характеристик самих пациентов. Сравнение двух периодов позволило выявить изменение структуры факторов, определяющих отдалённый прогноз.

Шестая глава посвящена сравнению допандемического и пандемического этапов второго периода и оценке влияния пандемии как самостоятельного внешнего фактора. Анализируются изменения сроков обращения, клинической тяжести, ранних осложнений, госпитального течения, гемодинамических, сосудистых, метаболических и нейропсихических характеристик. Постгоспитальное наблюдение позволило оценить влияние пандемического периода на частоту отдалённых НССС. В этой главе также выделены факторы, наиболее существенно связанные с течением ОКС и последующим прогнозом. Представлены результаты изучения применения мелатонина и его связи с нейропсихическими и отдельными клинико-прогностическими характеристиками.

Седьмая глава представляет собой обобщающий аналитический раздел исследования. Автор систематизирует результаты всех изученных этапов и временных периодов, сопоставляет их с данными литературы, анализирует влияние временного и пандемического факторов, изменение структуры

прогностически значимых показателей и закономерности формирования отдалённых НССС.

Особенно важно, что именно на этапе обобщения становится очевидной практическая направленность всей работы. Выявленные в ходе наблюдения трудности – недостаточная приверженность, необходимость раннего выявления когнитивных нарушений, своевременное определение риска отдалённых НССС, обеспечение преемственности и выбор дальнейшей тактики – получают конкретное практическое решение.

В результате автор приходит к разработке поэтапной лечебно-диагностической стратегии ведения пациентов молодого и среднего возраста с ОКС, которая является закономерным итогом всей проведённой работы.

Заключение, выводы и практические рекомендации соответствуют полученным результатам и поставленным задачам.

6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации

Научная значимость исследования заключается в расширении представлений о трансформации клинико-прогностического профиля пациентов молодого и среднего возраста с ОКС в различные временные периоды.

Показано, что меняется не только распространённость отдельных факторов риска, но и их относительная прогностическая роль, что свидетельствует о необходимости динамического подхода к стратификации риска.

Практическая значимость работы определяется прежде всего последовательным переводом полученных результатов в конкретные способы клинической оценки и ведения пациента.

Особого внимания заслуживает разработанный подход к оценке приверженности. Автор учитывает не только медицинские, но и психологические и социальные факторы, способные препятствовать

длительному соблюдению рекомендаций и снижать эффективность вторичной профилактики.

Практический интерес представляет и предложенный подход к раннему выявлению когнитивных нарушений. Их значение рассматривается не только с прогностических позиций, но и с точки зрения способности пациента соблюдать лекарственный режим, выполнять рекомендации и участвовать в длительном диспансерном наблюдении.

Одним из наиболее существенных практических результатов является этапная стратификация риска отдалённых НССС. Риск оценивается не как фиксированная характеристика пациента, а с учётом информации, последовательно получаемой на этапах БИТ, стационарного лечения и постгоспитального наблюдения. Такой подход позволяет своевременно выделять пациентов, нуждающихся в более интенсивном наблюдении и коррекции лечебно-профилактической тактики.

Логическим итогом этих разработок стала поэтапная лечебно-диагностическая стратегия ведения пациентов молодого и среднего возраста с ОКС,**о**бъединяющая раннюю клиническую оценку, выявление факторов неблагоприятного течения, определение риска отдалённых НССС, оценку нейропсихического статуса и приверженности, а также выбор дальнейшей тактики наблюдения и профилактики.

Существенное практическое значение имеет обеспечение преемственности между различными этапами медицинской помощи, в том числе предложенный автором индивидуальный документ пациента, содержащий ключевые клинические, инструментальные и нейропсихические данные.

Таким образом, ценность практических разработок состоит не в предложении отдельных дополнительных исследований, а в формировании последовательной системы клинического принятия решений.

Социальная значимость работы связана с направленностью на снижение риска повторных сердечно-сосудистых событий у лиц

трудоспособного возраста, сохранение их функциональной активности и качества жизни.

Экономическое значение определяется возможностью более рационального использования диагностических и лечебно-профилактических ресурсов за счёт раннего выделения групп высокого риска и дифференцированного последующего наблюдения.

7. Публикации результатов исследования по теме диссертации

По материалам диссертационной работы опубликовано 64 научные работы, в том числе 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Публикации отражают основные направления исследования: особенности течения ОКС, факторы риска, гемодинамические и сосудистые изменения, метаболические и нейропсихические нарушения, временную динамику изучаемых показателей, влияние пандемии COVID-19 и отдалённый прогноз.

Основные результаты исследования представлены на научно-практических конференциях, конгрессах и других научных форумах.

Объём публикаций и характер апробации свидетельствуют о достаточной представленности результатов исследования научному сообществу.

8. Соответствие диссертации требованиям комиссии

Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным объёмом клинического материала, длительным периодом наблюдения, последовательным трёхэтапным исследованием пациентов, применением современных клинических, лабораторных, инструментальных и нейропсихологических методов.

Статистическая обработка проводилась с использованием программ Statistica и SPSS. Применены параметрические и непараметрические критерии, χ^2, точный критерий Фишера, корреляционный анализ, методы

регрессионного и ROC-анализа с оценкой прогностической значимости изучаемых показателей.

Сопоставление независимых когорт, наличие контрольных групп в каждом временном периоде, отдельный анализ временного и пандемического факторов и последующее постгоспитальное наблюдение повышают достоверность и клиническую значимость полученных результатов.

Диссертационная работа представляет собой завершённое самостоятельное научное исследование. Цель и задачи сформулированы чётко, методы соответствуют поставленным задачам, результаты статистически обработаны, выводы и практические рекомендации основаны на полученных данных.

Отличительной стороной работы является её выраженная практическая направленность: автор не ограничивается выявлением факторов риска и закономерностей течения ОКС, а последовательно переводит результаты наблюдения в способы оценки приверженности, раннего выявления когнитивных нарушений, этапной стратификации риска отдалённых НССС и определения дальнейшей тактики ведения пациентов.

Замечания и вопросы

При общей положительной оценке диссертационной работы отдельные положения могут быть предметом дальнейшего обсуждения.

I. Чем объясняется различие возрастных критериев включения пациентов в 1 (40-59 лет) и во 2 (23-59 лет) периодах исследования ? Проводилось ли сравнение периодов в сопоставимом возрастных диапазоне 40-59 лет ? Не может ли выявленное вами «омоложение» острого коронарного синдрома, вынесенное в выводы, быть следствием именно этого различия в критериях отбора, а не реальной тенденции за десятилетний период ?

II. Вы рекомендуете профилактический прием мелатонина у пациентов с ОКС. Но мелатонин назначался не рандомизированно, а по решению врача , и группы различались по ИМТ и частоте перенесенного COVID-19. Как в таких условиях можно утверждать, что улучшение исходов связано именно с мелатонином, а не с исходным различиями групп? Не считаете ли вы, что для таких рекомендаций необходимы рандомизированные контралируемые исследования ?

III. На каком основании устанавливался диагноз инфаркта миокарда в 1 периоде, если кардиоспецифические маркёры определение лишь у 12,1% госпитализированных? Как это согласуется с данными о ДАТТ: В методах указано, что ДАТТ «проводилась всем пациентам, при любой стратегии лечения» (раздел 2.2.1). Однако по данным табл. 4.3 и 4.21 ДАТТ получали лишь 9,3% и 18,6% пациентов на эапе БИТ, на станционарном допандемическом этапе – 23%, а антитромбоцитарную терапию в целом на эатпе БИТ в 2019-2020гг.- только 35,4%. В обсуждении и выводе 1говорится о «повсеместном внедрении ДАТТ». Это противоречие необходимо устранить. Кроме того, низкий охват ДАТТ и аспирином-самостоятельный и важный для практики результат, который в работе не проанадизирован как возможная причина роста НССС.

Указанные замечания и недостатки в целом не снижают качество и положительную научную оценку данной диссертации и не оказывают отрицательного влияния на ее научный уровень. В целом, диссертация Сохибова Рахматуло Гуломовича на тему «Клинико-гемодинамические и нейропсихические особенности течения острого коронарного синдрома в разные временные периоды исследования: в 2009 – 2012 гг. и 2019 - 2022 гг» , представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Внутренние болезни выполнена на высоком научно- методическом уровне, соответствует требованиям п.32,33,34 и 35

Порядка присуждения ученых степеней, утверждённом постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по указанной специальности.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой терапии и кардиоревматологии
Государственного образовательного учреждения
« Институт последипломного образования
в сфере здравоохранения Республики
Таджикистан» МЗ и СЗН РТ,
член-корреспондент НАНТ
д.м.н., профессор ----------_ **Шукурова С.М.**

Адрес: Республика Таджикистан,
г. Душанбе ул. И.Сомони 13 кв. 90
Тел: +992934220303
E-mail: s_shukurova@mail.ru

Подпись Шукурова С.М. подтверждаю
Начальник отдела кадров _____ Хафизова Ф. А.

Адрес: Республика Таджикистан,
г. Душанбе, проспект И. Сомони 59,
Тел: +992(37)2503101
E-mail:gou@ipovszrt.tj
Официальный сайт: https.povszrt.tj
«26» октября 2026г.

ПОДПИСЬ Шукурова С.М.
ЗАВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
"26" 10 2026г.