

ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Рахимова Джасура Джумабоевича на тему: «Стабильная стенокардия на фоне резистентной артериальной гипертензии: эффективность ишемического прекондиционирования», представленной к защите в Диссертационный Совет БД.КOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04. – Внутренние болезни

Актуальность проблемы. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из актуальных проблем в медицине на сегодняшний день. Несмотря на последние достижения в профилактике и лечении ИБС, она по-прежнему занимает лидирующее место по заболеваемости, смертности и инвалидизации трудоспособной части населения развитых стран, где на нее приходится примерно 1/3 всех смертей, что составляет более 1 млн случаев в год (Чернявкий А.М., 2008; Metzger R. et al., 2000; Sigg D. et al., 2002).

Заболевание постоянно молодеет, становясь все более распространенным.

В России ИБС страдает более 10 млн населения. У мужчин ИБС встречается в 4-5 раз чаще, чем у женщин. После 70 лет показатели выравниваются. В Таджикистане по данным официальной статистики, частота общей заболеваемости ИБС в 2021 году составляла 164,6 на 100 тыс. населения (Здоровье населения и здравоохранение, 2022). В то время как эпидемиологические исследования, проведенные несколько ранее (Дж.Х. Нозиров, 2018), выявили показатели, в 6,8 раза превышающие (7800 на 100 тыс. населения) аналогичные официальные показатели того же года.

Главным патогенетическим фактором этого заболевания является стенозирующее атеросклеротическое поражение коронарных артерий сердца (Мирсом Ф.З., 2001). Хроническая ИБС проявляется, главным образом, в виде стенокардии, в основе которой лежит острая транзиторная коронарная недостаточность с различной продолжительностью периода ишемии миокарда (Montalescot G., 2013; Demirtas A.O., 2019). После периодов ишемии в миокарде могут происходить адаптивные изменения. Выделяют два адаптивных механизма: развитие коллатерального кровообращения и феномена ишемического прекондиционирования (ИП). Феномен ИП способствует защите миокарда от инфаркта или уменьшению его размеров, повышению толерантности к физической нагрузке у коронарных больных, препятствует развитию нарушения ритма сердца.

В связи с этим очевидно, что поиск способов повышения адаптации к ишемии и защиты миокарда от ишемического повреждения является весьма актуальной задачей фундаментальных и прикладных исследований в кардиологии (Wu Z. et al., 2001; Lambiase P. et al., 2003).

Несмотря на обилие экспериментальных работ по изучению феномена ИП, клинические исследования в этом направлении не многочисленны. Клинико-функциональное значение прекондиционирования у больных ИБС со стенокардией напряжения на фоне резистентной артериальной гипертензии (РАГ) практически не изучена, что делает весьма актуальным настоящее исследование.

Достоверность и обоснованность результатов, проведенных исследований, научных положений, выводов и рекомендаций.

В представленной диссертационной работе подробно изучены основные научные труды, посвященные различным аспектам ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии (АГ), в частности ишемического прекондиционирования и её кардиопротективного эффекта.

Достоверность результатов, выводов и заключения обеспечивалось правильно выбранным направлением исследования с учетом предыдущих исследований в нашей республике, странах ближнего и дальнего зарубежья, достаточным объемом материала, комплексностью исследования, применением современных, информативных, доступных технологий, позволяющих получить статистически достоверные результаты, теоретическим и практическим обобщением полученных результатов исследования.

Представленные в диссертационной работе Рахимова Дж. научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с содержанием работы, целью и задачами и имеют большое научное значение. Практические рекомендации, предлагаемые диссертантом, заслуживают широкого внедрения в практическую деятельность врачей – кардиологов, терапевтов, семейных врачей.

Использованные автором современные методы статистической обработки материала, также являются свидетелями обоснованности и достоверности полученных научных результатов.

Степень научной новизны результатов, представленных автором.

Представленная научно-исследовательская работа является одной из первых в Республике Таджикистан, посвященной изучению особенностям кардиопротективного влияния ИП миокарда у больных молодого и среднего возрастов со стабильной стенокардией (СС), возникающей на фоне РАГ.

Установлено однонаправленное соотношение частоты разных форм ИБС на фоне контролируемой артериальной гипертензии (КАГ) и РАГ. При этом значимое учащение СС на фоне КАГ было обусловлено высокой частотой I-II функциональных классов (ФК) СС, а частота тяжелых форм ИБС (нестабильная стенокардия (НС) и Q-ИМ) – с РАГ с положительной возрастной корреляцией и взаимосвязью с мужским полом, выраженностью ХСН и перенесенным ОНМК.

По результатам изучения влияния ИП миокарда на показатели функциональных методов диагностики и теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) доказана возможность и безопасность длительных (пятидневных) сеансов моделирования феномена ИП миокарда, отсутствие значимого блокирующего влияния АГ на кардиопротективные эффекты ИП миокарда и целесообразность его применения при СС не только на фоне КАГ, но и РАГ. Положительные эффекты ИП миокарда по результатам исследований при комбинированной терапии (КТ) были более выраженными у пациентов со стабильной стенокардией на фоне КАГ.

Показано, что значимая выраженность ряда антиишемических и антиаритмических эффектов ИП миокарда у пациентов со стабильной стенокардией на фоне КАГ, в отличие от группы пациентов с РАГ, сопровождается значимым снижением АД и выраженности ХСН ($p < 0,011$).

Кардиопротективные эффекты комбинированной терапии (стандартная терапия - СТ с ИП миокарда) у пациентов со СС на фоне РАГ характеризовались снижением ФК СС (на 35%), уменьшением эпизодов ишемии миокарда (на 90%), суммарной длительности эпизодов ишемии (на 84,9%) и укорочением время восстановления ЭКГ до исходной (на 23,1%). Отсутствие заметного снижения уровней АД и выраженности ХСН при РАГ, сопровождаемые незначимым увеличением дистанции по ТШХ к концу КТ (12,1%) указывают на недостаточность коронарного резерва миокарда.

Использование логической схемы оценки эффективности разных терапевтических подходов при СС на фоне АГ у лиц молодого и среднего возрастов позволило установить возможность моделирования ИП миокарда и обосновать целесообразность его применения не только на фоне КАГ, но и РАГ.

Значимость результатов диссертации для науки и практики и возможные пути их реализации.

Научное значение диссертационной работы Рахимова Дж. заключается в решении ряда задач, связанных с оптимизацией лечения больных стабильной стенокардией, протекающей на фоне АГ, применением кардиопротективных эффектов ИП.

Результаты исследований в повседневной практике позволяют врачу с учетом имеющихся показаний и противопоказаний, степени приверженности пациентов молодого и среднего возрастов, страдающих СС в сочетании с АГ (КАГ и РАГ) к лечению, увеличить выживаемость кардиомиоцитов к экстремальным условиям ишемии, тем самым предотвратить развитие необратимых некротических изменений и/или уменьшить её границы. Наличие РАГ у лиц указанных возрастных групп следует рассматривать как фактор повышенного риска развития тяжелых форм ИБС, учитывать факт более высокой эффективности ИП миокарда у лиц со СС и КАГ, а также более высокие показатели эффективности КТ (СТ с ИП миокарда) по сравнению со СТ.

Предложенные автором работы научные положения и практические рекомендации смогут быть внедрены в учебном процессе медицинских ВУЗ-ов, работу кардиологических и терапевтических отделений ЛПУ республики с предварительным и последующим мониторингом клинико-гематологических, и функциональных параметров для оценки степени эффективности проводимой терапии.

Содержание диссертации и автореферата, их соответствие специальности по которой она представлена к защите.

Диссертация написано по классическому стилю. Она изложена на 153 странице компьютерного текста, иллюстрирована 14 рисунками и 35 таблицами. Список литературы содержит 230 источников, в том числе 95 на русском и 135 английском языках.

Работа состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 3 глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов), заключения и списка литературы.

Во введении диссертант приводит актуальность проблемы, цель, задачи по достижении цели, излагает научную новизну, практическую значимость и основные положения, выносимые на защиту.

В 1 главе, посвященной обзор литературы, подробно приводиться глубокий анализ существующей проблемы, способы и методы её решения.

Во 2 главе излагаются материал и методы исследования, которые автором изложены достаточно подробно с учетом соблюдения принципа её этапности и критериями включения и исключения пациентов из исследования.

В 3 главе диссертант приводит результаты анализа частоты форм ИБС у лиц молодого и среднего возрастов с АГ, а также особенности стабильной стенокардии у больных с резистентной гипертонией.

В частности, автором установлено, что 66,5% из числа обусловленных с ИБС на фоне КАГ и РАГ составляли больные со СС, причем преобладали среди них больные с I и II ФК стенокардии (70,2% и 34,3% - соответственно

ФК стенокардии, т.е. III и IV ФК (29% и 7,2% - соответственно РАГ и КАГ), также, как и нестабильные её формы (29% и 9,5% - соответственно РАГ и КАГ) чаще всего были обнаружены среди пациентов с сопутствующей РАГ.

Среди пациентов, ранее перенесенные ИМ, как с не-Q (14,7%), так с Q её формы (11,9%) АГ в основном имело резистентное течение.

Анализ полового различия частоты ИБС у пациентов молодого и среднего возрастов на фоне РАГ показал, что СС, особенно III-IV ФК чаще всего страдали мужчины - 75% (у женщин 56,6%), а I ФК стенокардии выявлен исключительно у женщин. У мужчин на фоне РАГ значимо чаще, чем у женщин, наблюдались НС (11,5%) и ИМ (36,5%), как не Q (22,1%), так и Q-ИМ (17,3).

Полученные результаты позволяют рассматривать РАГ у лиц молодого и среднего возрастов, особенно у мужчин, как неблагоприятный прогностический фактор, повышающий риск развития различных осложнений, в частности ИМ и инсультов.

В 4 главе изучена эффективность стандартной (с имитацией ишемического прекондиционирования), и комбинированной терапии стабильной стенокардии у пациентов с контролируемой и резистентной гипертензией.

Диссертант проведя параллели между эффективностью стандартной (с ИМ ИП) и КТ (СТ с цикловым ИП миокард) СС у пациентов с КАГ установил более значимые позитивные сдвиги в клинико-гемолитических (значимое снижение ДАД и ФК СС), функциональных (значимое уменьшение частоты желудочковых экстрасистол, эпизодов ишемии миокарда и суммарной длительности ишемии миокарда – при ХМ ЭКГ) и результатах нагрузочных проб (удлинение пройденной дистанции по ТШХ; нарастание времени нагрузки удлинением времени до появления восстановления ЭКГ до исходной – при ВЭМ исследований) именно при применении КТ. При этом, полученные автором результаты свидетельствуют о возможности моделирования феномена ИП миокарда у больных молодого и среднего возрастов со СС на фоне КАГ и указывают, что применение циклового ИП миокарда значимо повышает эффективность проводимой СТ.

В 5 главе представлены результаты эффективности лечебных подходов при стабильной стенокардии на фоне РАГ, а также сравнительной оценки эффективности ИП миокарда при СС на фоне КАГ и РАГ.

Сравнительный анализ эффективности стандартной и КТ лиц молодого и среднего возрастов, имеющих СС выявил значительные позитивные сдвиги в изученных параметрах именно при применении КТ (СТ и ИП миокарда). Это выражалось в: снижении ФК СС при изучении клинико-гемодинамических показателей, в частности ТШХ снижении ЧСС и желудочковых экстра-

длительности – при ХМ ЭКГ; укорочении времени восстановления ЭКГ до исходной – при ВЭМ исследований не только у больных с контролируемой, но и РАГ.

Однако у пациентов со СС на фоне РАГ невысокое нарастание дистанции по ТШХ как при СТ (8,5%), так и при КТ (12,1%) наряду с её взаимосвязью с ДАД ($r=-0,29$) и выраженностью ХСН ($r=-0,44$), указывает на недостаточность коронарного резерва миокарда при РАГ, главным образом связанную с заметной устойчивостью ДАД и выраженностью ХСН к лечению.

Следует отметить, что при проведении соискателем ИП миокарда у пациентов молодого и среднего возрастов со СС на фоне КАГ и РАГ побочные эффекты не были отмечены, переносимость циклового ИП миокарда была удовлетворительной.

В 6 главе представлена сравнительная оценка степени эффективности стандартной и комбинированной терапии стабильной стенокардии на фоне контролируемой и резистентной артериальной гипертензии.

Диссертантом перед выпиской больных была изучена частота положительной (исчезновение проявлений СС, уменьшение её проявлений на I ФК) и отрицательной (без изменений, случаи повышения выраженности СС на I ФК) динамики клинических особенностей течения СС в группе больных с КАГ и РАГ. В результате было установлено, что вне зависимости от тактики лечения (уточняется вклад формы АГ) положительные сдвиги в виде уменьшения выраженности СС чаще наблюдались у пациентов с КАГ, отсутствие динамика – чаще у пациентов с РАГ. А при анализе вклада проводимой терапии (СТ или КТ) вне зависимости от формы АГ установлено более высокая эффективность КТ, обусловленная не только снижением выраженности СС, но и стойким исчезновением её клинических признаков.

Таким образом, случаи стойкого клинического исчезновения коронарного синдрома (болей и её эквивалентов) и снижение её проявлений на I ФК наблюдались, главным образом, в группе пациентов, получавших КТ (СТ с ИП миокарда).

Полученные результаты свидетельствовали об эффективности КТ СС на фоне АГ в целом (как при РАГ, так и при КАГ), однако моделирование ИП миокарда повышал эффективность проводимой терапии, в большей степени у больных КАГ.

В заключительной части диссертационной работы автором обобщены результаты полученных исследований, проведена интерпретация результатов, на основании которых сделаны вполне адекватные выводы и практические рекомендации. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации статистически обработаны и их достоверность не

Соответствие автореферета содержанию диссертации.

Научные положения, выводы и заключения, сформированные в автореферате, полностью соответствует содержанию диссертации.

По ходу оппонирования работы были единичные ошибки редакционного характера, не умоляющие достоинство диссертации. В целом работа написана четко и последовательно, читается с интересом.

При рассмотрении диссертации у оппонента возникли вопросы, на которые прошу автора ответить:

1. Что лежит в основе позднего прекондиционирования?
2. Какие вещества относятся к эндогенным факторам (триггерам), выделяющим при ишемическом прекондиционировании?

Заключение

Представленная диссертационная работа Рахимова Джасура Джумабоевича на тему: «Стабильная стенокардия на фоне резистентной артериальной гипертензии: эффективность ишемического прекондиционирования», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Шариповой Х.Ё., является законченным научно-квалификационным трудом. В ней на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические положения, в котором решены важные научные задачи современных патогенетических подходов лечения больных со стабильной стенокардией в сочетании с резистентной гипертензией, имеющей значение в кардиологии.

Диссертационная работа Рахимова Джасура Джумабоевича обладает научной новизной, практической значимостью, по объему выполненных исследований и методическому подходу, вполне соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 34 «Порядком присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, а сам автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент

Директор ООО Лечебно-диагностического центра «Парастор-2014», д.м.н., доцент


Нозиров Дж.Х.

Контактная информация: Лечебно-диагностический центр ООО «Парастор-2014».
Почтовый адрес: Республика Таджикистан, 735407, г.Вахдат, дж.Симиғандж, село Тангаи, Лечебно-диагностический центр ООО «Парастор-2014». E-mail: nozirov.d@mail.ru. Тел: (+992) 909-69-70-02.