

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Нозирова Джамшеда Ходжиевича о научно-практической ценности диссертации Рахимова Джасура Джумабоевича на тему: «Стабильная стенокардия на фоне резистентной артериальной гипертензии: эффективность ишемического прекондиционирования», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

**Актуальность проблемы.** В связи с большой распространенностью и высокими показателями смертности ишемическая болезнь сердца (ИБС), проблема снижения случаев тяжёлого её течения и предупреждения возникновения жизнеугрожающих осложнений, является наиболее значимой в области кардиологии. ИБС относится к числу основных причин инвалидности и смертности взрослого населения. Наиболее распространенной причиной развития ишемии миокарда считается коронарный атеросклероз с различной степенью обструкции коронарных артерий. Однако, по оценкам ВОЗ, одним из важнейших факторов, способствующий не только развитию ИБС, но и способствующий её прогрессирующему течению и ухудшению прогноза, является трудно поддающаяся контролю артериальная гипертензия (АГ) - резистентная артериальная гипертензия (РАГ).

Наиболее частой формой ИБС является стенокардия напряжения. При проведении диагностической коронарной ангиографии, по разным данным, примерно у половины пациентов со стабильной стенокардией (СС) выявляются неизмененные или малоизмененные (менее 50% сужения) коронарные артерии, указывающие на имеющее место региональную транзиторную коронарную недостаточность миокарда (смены ишемии миокарда - периодом восстановления в нем тока крови – реперфузией) - как основу стенокардии различного течения.

В связи с этим, последние годы пристальное внимание уделяется не только экспериментальным, особенно инвазивным методам, улучшающим перфузию миокарда (нередко вызывающие ишемическо-реперфузионное повреждение миокарда), но и неинвазивным способам предотвращения ишемическо-реперфузионных повреждений миокарда. Предупреждение развития ишемическо-реперфузионного повреждения миокарда достигается при повышении устойчивости кардиомиоцитов, то есть их метаболической адаптации к эпизодам ишемии. В этом ключе, феномен ишемического preconditionирования (ИП) миокарда, на фоне нескольких кратковременных эпизодов ишемии-реперфузии, занимает ведущее место среди кардиопротективных воздействий.

На реализацию кардиопротективных механизмов имеет существенное влияние и состояние самого миокарда, в частности, гипертрофия левого желудочка на фоне АГ; не исключается и возможность блокирующего влияния РАГ на эффекты ИП миокарда. Эффекты ИП миокарда, переносимость ишемии и последствий реперфузии при СС на фоне РАГ фактически не изучены. Вопросы не только переносимости ишемии и последствий реперфузии при СС на фоне РАГ, но и установления клинических эффектов ИП миокарда у больных молодого и среднего возрастов - требуют решения, так как имеют важное научное значение и практическую ценность.

**Научные положения, выводы и рекомендации соискателя** научно обоснованы, так как вытекают из анализа материалов 2-х этапного исследования. Фактическим материалом первого, ретроспективного этапа исследования для изучения частоты форм ИБС в зависимости от характера течения АГ (контролируемой АГ-КАГ и РАГ) послужили 370 пациентов среднего возраста с ИБС на фоне первичной АГ, а на втором этапе исследования, с целью моделирования, диагностики (наличия) ИП миокарда и его эффективности при АГ – 120 госпитализированных больных со СС II-го функционального класса (ФК) на фоне КАГ и РАГ.

Полученные данные подвергнуты статистической обработке. Выводы и основные положения диссертации вытекают из изложенного материала.

Анализ результатов впервые проведенного в Республике Таджикистан (РТ) контролируемого исследования, позволили автору показать: возможность моделирования ИП миокарда у пациентов со СС как на фоне КАГ, так и РАГ; обоснованность и безопасность применения сеансов циклового ИП миокарда на фоне стандартной терапии (СТ) больных среднего возраста со СС на фоне АГ, в том числе и РАГ. По результатам оценки влияния циклового ИП миокарда на показатели холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ), велоэргометрии (ВЭМ) и теста шестиминутной ходьбы (ТШХ),- показано отсутствие значимого блокирующего влияния АГ на кардиопротективные эффекты ИП миокарда как у пациентов с КАГ, так и РАГ.

**Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.** Впервые в Республике Таджикистан проведено сравнительное аналитическое исследование частоты форм ИБС в когорте больных с установленным диагнозом ИБС на фоне КАГ и РАГ. Установлено, что частота тяжёлых форм ИБС (нестабильная стенокардия и Q-ИМ) значимо выше у пациентов с РАГ, которые взаимосвязаны с возрастом, мужским полом, с выраженностью хронической сердечной недостаточности (ХСН) и перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК).

Впервые в РТ проведено контролируемое исследование с изучением кардиопротективного влияния ИП миокарда у больных со СС, возникающей на фоне КАГ и РАГ, с анализом клинико-инструментальных проявлений коронарного кровотока (ХМ ЭКГ, ВЭМ, ТШХ) со сравнительной их оценкой исходно и к концу следующих циклов терапии:

- а) комбинированной с ИП миокарда терапии со стандартной;
- 2) стандартной терапии с имитацией ИП у больных со СС.

По результатам изучения влияния ИП миокарда на показатели ХМ ЭКГ, ТШХ и ВЭМ доказана возможность и безопасность длительных (пятидневных) сеансов моделирования феномена ИП миокарда, установлено от-

сутствие значимого блокирующего влияния АГ на кардиопротективные эффекты ИП миокарда и целесообразность его применения при СС не только на фоне КАГ, но и РАГ.

Ряд положительных эффектов ИП миокарда (повышение общего объёма выполненной работы-ООВР, удлинение времени нагрузки-ВН, времени до появления ишемии миокарда-В до ПИМ, более высокие значения суммарной величины смещения сегмента ST и сокращение времени восстановления ЭКГ до исходной - ВВ ЭКГ до И) при проведении комбинированной терапии более выражены у пациентов со СС на фоне КАГ.

Отмечено, что кардиопротективные эффекты КТ (СТ с ИП миокарда) у пациентов со СС на фоне РАГ, характеризуются снижением ФК СС (на 35%;  $p=0,0216$ ), уменьшением эпизодов ишемии миокарда (на 90%;  $p=0,0031$ ); суммарной длительности эпизодов ишемии (на 84,9%;  $p=0,0047$ ) и укорочением времени восстановления ЭКГ до исходной (на 23,1%;  $p<0,0036$ ).

Практическая ценность исследования состоит в возможности использования основных положений, выводов и рекомендаций диссертации при организации превентивных вмешательств у пациентов со СС на фоне РАГ. Учёт выделенных автором факторов, заметно снижающих степень кардиопротекции ИП миокарда у больных РАГ, оптимизирует их ведение и может способствовать предупреждению осложнений.

**Содержание диссертации и автореферата, их соответствие специальности по которой она представлена к защите.** Диссертация состоит из 5 глав: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 основных глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Работа содержит 35 таблиц, иллюстрирована 14 рисунками. Библиографический указатель включает 208 источников, из них отечественных и стран СНГ – 78, зарубежных авторов -130.

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

**В 1 главе** (обзор литературы) автором представлен анализ современных аспектов медико-социальной значимости ИБС, АГ и её форм (КАГ и РАГ), эффективность разных терапевтических подходов при стабильной стенокардии; степень изученности данного вопроса при РАГ у лиц молодого и среднего возрастов. Подробно освещен феномен ишемического preconditionирования миокарда и его кардиопротективное воздействие, возможность её применения при СС на фоне РАГ с критическим анализом литературных данных. Показано, что в РТ исследования, посвящённые комплексному изучению ИБС у больных молодого и среднего возраста с резистентной к лечению АГ - не проведены, хотя эта возрастная группа, в большей степени подвержена влиянию ускоренных социальных преобразований, наблюдаемых во всём мире, в том числе и в РТ. Обзор читается легко, с интересом. В целом, проведён анализ существующей проблемы и способов её решения.

**Во 2 главе** излагаются материалы и методы исследования. Автором достаточно подробно освещены принципы включения больных СС в исследование, главным из которых является наличие эффектов ИП миокарда. Такой подход, использованный автором, считаю *самым важным и ценным для оценки эффективности разных форм терапии стабильной стенокардии.*

Изложены методы изучения исследования клинико-гемодинамических и инструментальных (ХМ ЭКГ с ТШХ, ВЭМ) показателей. Методы исследования, в том числе, статистический анализ - современные, информативны и позволяют оценить влияние используемых методов лечения на течение СС и изучить их взаимосвязь с динамикой изучаемых показателей.

**3-я глава** диссертационной работы посвящена результатам собственных исследований. *В первой части третьей главы* обобщены результаты ретроспективного этапа по изучению частоты форм ИБС у лиц молодого и среднего возраста с АГ. Установлено, что наиболее частой формой ИБС как у

больных с КАГ, так и РАГ является стабильная стенокардия. *Во второй части третьей главы* изложены результаты эффективности лечебных подходов у больных стабильной стенокардией, протекающей на фоне КАГ. Установлено, что степень позитивных сдвигов на фоне комбинированной терапии, по клинико-гемодинамическим показателям и по результатам ХМ ЭКГ, ТШХ и ВЭМ, - значимо выше, чем при стандартной терапии с имитацией ИП.

**4 глава** посвящена решению ряда задач, способствующих выделению факторов, влияющих на кардиопротективные эффекты ИП миокарда у пациентов с РАГ; установлению степени положительных сдвигов при КАГ и РАГ при последующей сравнительной их оценке и разработке фактически обоснованных рекомендаций по возможности применения эффектов ИП миокарда при СС на фоне РАГ.

*В первой части четвёртой главы* приведены результаты эффективности лечебных подходов у больных со СС на фоне РАГ. Результаты клинико-гемодинамических сдвигов (снижение ФК СС), ХМ ЭКГ (снижение ЧСС и желудочковых экстрасистол, значимое уменьшение эпизодов ишемии миокарда и их длительности) и ВЭМ (укорочение времени восстановления ЭКГ до исходной) на фоне комбинированной терапии свидетельствуют об эффективности применения данного лечебного вмешательства у пациентов молодого и среднего возраста со стабильной стенокардией, возникшей на фоне РАГ.

*Во второй части этой главы* приведены результаты сравнительной оценки степени эффективности разных лечебных подходов при СС на фоне КАГ и РАГ к концу наблюдения, которые свидетельствуют, что значимые позитивные сдвиги отчётливо отражаются на клинических показателях (снижение АД, выраженности клинических проявлений СС и ХСН).

Анализ полученных результатов свидетельствуют об эффективности комбинированной терапии (с ИП миокарда) СС на фоне АГ в целом (как при РАГ, так и при КАГ), однако моделирование ИП миокарда повышает эффективность терапии, в большей степени у больных КАГ.

**В** главе «Обсуждение полученных результатов» диссертационной работы, автор обобщает проведённые исследования и обсуждает полученные результаты, проводит сопоставление полученных клинико-гемодинамических исследований с показателями других авторов.

В целом, использованные методы исследования вполне современны и позволяют получить достоверную и объективную информацию. Проведена адекватная, информативная статистическая обработка результатов исследования с их представлением в рисунках.

**Выводы и практические рекомендации,** сформулированы по результатам диссертационного исследования, отражают содержание работы и сформулированные задачи, подтверждены полученными результатами.

Результаты диссертационного исследования, его основные положения и выводы прошли апробацию в ряде международных научных форумах.

**Оценка диссертации и автореферата.** Диссертация и автореферат диссертации содержат все основные положения, представленной к защите. Работа написана последовательно, читается с интересом.

Принципиальных замечаний к диссертации нет, вместе с тем, положительно оценивая диссертационное исследование Рахимова Джасура Джумабоевича, считаю целесообразным уточнить следующий вопрос:

1. Для включения в исследование, вами первоначально проведен скрининг на наличие эффектов моделирования ИП миокарда; при отсутствии таких эффектов (правило «1-1-1») пациенты не включены в исследование. По представленным в диссертации данным у 14 пациентов СС на фоне АГ не удалось смоделировать феномен ИП миокарда. У кого и с чем это было связано?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Дж.Дж. Рахимова «Стабильная стенокардия на фоне резистентной артериальной гипертонии: эффективность ишемического прекондиционирования», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.04 – Внутренние болезни, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена важная научная проблема внутренних болезней - установления кардиопротективного влияния ишемического прекодиционирования миокарда у больных молодого и среднего возраста со стабильной стенокардией на фоне резистентной артериальной гипертензии и совершенствования кардиологической помощи в популяции пациентов молодого и среднего возраста с высоким риском развития тяжёлых форм ИБС.

Диссертационная работа обладает достаточной актуальностью, научной новизной и практической значимостью. По объёму выполненных исследований и методическому подходу, вполне соответствует требованиям раздела 3, пунктов 31, 34 «Порядок присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

**Официальный оппонент,**

**Директор ООО Лечебно-диагностического центра  
«Парастор - 2014» МЗ и СЗН РТ**

**доктор медицинских наук, доцент**

**Нозиров Дж.Х.**

**Контактная информация:** Лечебно-диагностический центр ООО «Парастор - 2014».

**Почтовый адрес:** Республика Таджикистан, 735407, г. Вахдат, дж. Симигандж, с. Тангаи,  
Лечебно-диагностический центр «Парастор - 2014».

**E-mail:** [nozirov.d@mail.ru](mailto:nozirov.d@mail.ru) **Тел:** +992 909 697 002