

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Затейщикова Дмитрия Александровича на диссертационную работу Селиверстовой Дарьи Владимировны «Клинические особенности и прогноз при инфаркте миокарда у женщин репродуктивного возраста», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

### Актуальность диссертационной работы

В последние годы интенсивно исследуются особенности развития ИБС в зависимости от пола больного. Хорошо известен тот факт, что у женщин ИБС встречается несколько реже, чем у мужчин и, как правило, развивается в более позднем возрасте. Традиционно подобные различия принято относить на счет «гормональной защиты» у женщин репродуктивного возраста. В эти представления, однако, не вписываются случаи развития ИБС при сохранной репродуктивной функции. К этому стоит добавить и еще один, мало обсуждаемый и противоречащий теории эстрогеновой защиты факт – при применении заместительной гормонотерапии с целью профилактики ИБС не удалось обнаружить профилактического эффекта такой терапии в отношении ИБС.

Основной фокус исследований сосредоточен на сопоставлении «мужской» и «женской» ИБС, в то время, как систематическое исследование больных в зависимости от сохранности репродуктивной функции до настоящего момента не проводилось, а имеющиеся данные весьма противоречивы и немногочисленны.

Еще одной гипотезой, которая часто обсуждается в связи с патогенезом ИБС у женщин – взаимосвязь между репродуктивной функцией и функциональными свойствами эндотелия. Полагают, что развитие так называемой эндотелиальной дисфункции в постменопаузальном периоде может ускорить развитие атеросклероза, однако однозначных доказательств также получено не

было, а медикаментозные вмешательства, восстанавливающие продукцию NO эндотелием, либо блокирующие действие эндотелина, также не улучшали прогноз ИБС или не изучались с этой целью.

До настоящего времени нет данных, касающихся влияния сохранности репродуктивной функции на течение ИБС у женщин.

Несмотря на очевидность целесообразности проведения реабилитационных мероприятий после перенесенного инфаркта миокарда, сведений для их индивидуализации в настоящее время явно недостаточно.

Таким образом, диссертационное исследование Селиверстовой Д.В., в котором исследованы различия в течении ИБС у женщин с сохранной репродуктивной функцией и у находящихся в менопаузе, является актуальным.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В диссертации Селиверстовой Д.В. впервые изучены особенности факторов риска в зависимости от сохранности репродуктивной функции. Выявлено, что у женщин с сохранной репродуктивной функцией чаще отмечался прием оральных контрацептивов, отягощенная наследственность и курение.

В ходе исследования были выявлены отличия ангиографической картины, а также особенности в уровне тревожности у женщин в зависимости от состояния функции яичников. Помимо стандартных методик автором проведено исследование эндотелиальной функции сосудов путем реактивной гиперемии у исследуемых пациенток и рассмотрены его результаты.

Кроме того, впервые у женщин в зависимости от состояния репродуктивной функции был в течение года наблюдения изучена приверженность к лечению и оценен долгосрочный прогноз, в ходе которого были выявлены прогностически неблагоприятные факторы наступления сердечно-сосудистых событий у пациенток с сохраненной менструальной функцией и у пациенток в постменопаузальном периоде.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность и обоснованность результатов базируется на достаточной выборке больных инфарктом миокарда, включенных в исследование - 121 женщина в возрасте до 55 лет. План исследования, включающий критерии отбора больных – формирование сопоставимых по возрасту групп больных с сохранной репродуктивной функцией и находящихся в постменопаузе, использование специализированных опросников, методики исследования сосудодвигательной функции эндотелия создал предпосылки для получения достоверных результатов. В работе также использованы современные методы статистического анализа данных, позволившие обосновать полученные результаты.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику терапевтических отделений и амбулаторно-поликлинического звена у пациентов с инфарктом миокарда ГБУ РО ОККД и ГБУ РО «ГКБ № 5», а также в учебный процесс кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

С научной точки зрения наиболее интересными представляются данные, касающиеся роли наследственности и применения оральных контрацептивов у женщин, у которых инфаркт миокарда развился на фоне сохранной репродуктивной функцией. Эти сведения следует учесть при дальнейшем изучении проблемы. С научной точки зрения также большой интерес представляет факт различия в ангиографической картине между изученными группами больных. По-видимому, имеют место различия в патогенезе заболевания у этих групп пациентов.

Для практического применения существенное значение могут иметь данные, касающиеся повышенного риска применения оральных контрацептивов (не только с точки зрения венозного тромбоза, но и, по-видимому, атеротромбоза). Наличие тревожных расстройств у части больных также является важной с практической точки зрения находкой, поскольку дает основание для проведения у таких женщин дополнительных корректирующих мероприятий в

процессе реабилитации, т.е. дает основание для индивидуализации реабилитационных программ.

С практической точки зрения также важны сведения, касающиеся низкой приверженности больных данной группы к проводимому лечению.

Важным практическим фактом является обнаруженная автором большая частота атипичной манифестации заболевания, что может быть основанием для более поздней госпитализации таких больных. Данный момент следует учитывать при первичном обследовании больных с подозрением на коронарную катастрофу.

### **Содержание работы, ее завершенность и оформление работы**

Диссертационная работа изложена на 158 страницах машинописного текста и состоит из разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы и благодарности. Список литературы включает 299 источников: 126 отечественных и 173 зарубежных. Работа проиллюстрирована 10 рисунками, 23 таблицами и 1 клиническим примером.

Во введении автором показана актуальность, сформулированы цели и задачи исследования. Литературный обзор в полной мере раскрывает актуальность изучаемой в диссертации проблемы и показывает целесообразность дальнейшего исследования в данной области. Показаны противоречивые моменты проведенных к настоящему времени исследований.

В главе материалы и методы исследования представлена характеристика пациентов с инфарктом миокарда, включенных в исследование, подробно описан план исследования, применённые в работе методы исследования, представлены критерии включения и невключения пациентов из исследования. Методы статистической обработки материала, используемые в диссертации, являются современными и соответствуют целям и задачам исследования.

Собственные результаты диссертационной работы представлены в третьей главе, которая состояла из нескольких подразделов. Вначале проанализированы факторы риска инфаркта миокарда у женщин с сохраненной менструальной функцией и в постменопаузальном периоде, в том числе характер нарушений

обмена липидов, углеводного обмена, других классических факторов. Наряду с ними проанализированы параметры, связанные с репродуктивной функцией. Далее изучены особенности клинического течения и осложнений инфаркта миокарда у женщин в зависимости от состояния репродуктивной функции. Обнаружено, что атипичный вариант манифестации инфаркта миокарда характерен для женщин с сохранной репродуктивной функцией. Изучены данные о приеме препаратов перед развитием инфаркта миокарда, время от начала болевого синдрома до доставки пациента в стационар, ангиографической картины структура осложнений. В следующем разделе сопоставлены данные исследования сосудодвигательной функции эндотелия у женщин с сохраненной менструальной функцией и в постменопаузе после инфаркта миокарда. Затем подробно описаны данные, касающиеся приверженности к терапии в течение двенадцати месяцев после инфаркта. Заключительный раздел данной главы посвящен изучению течения заболевания после развития инфаркта миокарда в течение года наблюдения.

Обсуждение диссертационной работы представлено в четвертой главе, где автор дал полученным результатам критическую оценку, в том числе с данными из отечественной и зарубежной литературы.

Выводы и практические рекомендации структурированы и логично следуют из поставленных цели и задач. Они основываются на статистически значимых результатах исследования, автореферат отражает основные положения диссертационной работы.

#### **Полнота отражения результатов диссертационной работы в научных изданиях**

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 8 научных работах, в том числе в 4 статьях в журналах, включенных ВАК Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, из них 1 статья в издании, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus. Положения диссертационного исследования были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня.

## **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет. Имеется ряд стилистических недочетов, так, например, не совсем понятно, что имелось ввиду автором под термином «тиенопиридины», термин «репродуктивные факторы риска инфаркта миокарда» не является общепринятым. Данные замечания обсуждены с диссертантом и не влияют на качество работы и могут быть исправлены в процессе подготовки диссертации к защите.

При изучении материала диссертационной работы возникли следующие вопросы к автору исследования:

1. Были ли среди Ваших больных пациентки с семейной формой гиперхолестеринемии?
2. В группе больных, у которых инфаркт миокарда развился в постменопаузальный период, были ли какие-либо отличия между пациентками хирургической и естественной менопаузой?
3. Какие факторы определяли приверженность больных Вашего исследования к терапии?

## **Заключение**

Диссертационная работа Селиверстовой Дарьи Владимировны «Клинические особенности и прогноз при инфаркте миокарда у женщин репродуктивного возраста», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение поставленных научных задач: изучение и оценки вклада факторов риска, клинической характеристики инфаркта миокарда у женщин репродуктивного возраста, измерение эндотелиальной функции и изучение и прогноза развития заболевания.

Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор, Селиверстова Дарья Владимировна, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Заведующий первичным сосудистым отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология), профессор

Затейщиков Дмитрий Александрович

« 12 » \_\_\_\_\_ 01 \_\_\_\_\_ 20 17 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора  
Затейщикова Дмитрия Александровича заверяю

Начальник отдела кадров



А.Е. Мартон

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ГКБ №51 ДЗМ»)

Адрес: 121309, г. Москва, ул. Алябьева, д. 7/33,

Телефон: +7(499) 146-41-51

e-mail: gkb51@zdrav.mos.ru