

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента профессора кафедры госпитальной терапии  
Федерального государственного автономного образовательного учреждения  
высшего образования «Белгородский государственный национальный  
исследовательский университет» Министерства науки и высшего  
образования Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента  
Осиповой Ольги Александровны на диссертационную работу  
Мухамбетовой Гульназ Насихатовны на тему: «Прогностическое значение  
маркеров апоптоза при хронической ишемической болезни сердца»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

### **Актуальность избранной темы**

Хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС) остается одним из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы, снижающим качество жизни и обуславливающим высокую смертность и инвалидизацию больных в Российской Федерации. При этом, одними из наиболее тяжелых и клинически выраженных форм ХИБС являются ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) и постинфарктный кардиосклероз, которые клинически проявляются снижением переносимости физических нагрузок, ухудшением качества жизни, увеличением частоты госпитализаций и высокой летальностью пациентов. Следует отметить, что в структуре заболеваемости хронической сердечной недостаточности (ХСН) 70% составляет ХИБС. В настоящее время доказано, что апоптоз участвует в гибели миокардиальных клеток и в процессах ремоделирования миокарда. Несмотря на активное обсуждение роли маркеров апоптоза при сердечно-сосудистых заболеваниях, исследования, направленные на изучение их прогностической значимости развития в прогрессировании ХСН у пациентов с ИКМП и перенесенным ранее инфарктом миокарда (ПИМ) малочисленны, а результаты противоречивы.

Представленная для оппонирования диссертационная работа Мухамбетовой Г.Н. предусматривает исследование прогностического значения

маркеров апоптоза в прогрессировании ХСН у пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца. Полученные данные вносят существенный вклад в решение проблемы ХИБС, что делает настоящее исследование, безусловно, актуальным. Результаты исследования не только расширяют имеющиеся представления о многогранности патогенетических механизмов апоптоза при ХСН, но и имеют практическое значение для здравоохранения. Актуальность темы законченной кандидатской диссертации не вызывает сомнений.

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

Все основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации полностью вытекают из результатов проведенных исследований.

Диссертация выполнена на достаточном клиническом материале – 90 пациентов с ХИБС, проходивших лечение и обследование в терапевтическом и кардиологическом отделениях ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина» г. Астрахани. Контрольную группу составили 30 соматически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Автором применены современные и высокоинформативные лабораторно-инструментальные методы обследования. Отмечается убедительная документированность материалов и этапная организация исследования. Диссертантом представлена четкая рандомизация обследованных групп пациентов согласно сформулированным критериям включения и исключения. Полученные результаты исходят от современной статистической обработки материала, позволившей установить их достоверность и корреляцию ряда изучаемых показателей.

Использование современных методических подходов к изложению материала диссертации позволяет автору обосновать важные научные положения, сделать выводы и предложить значимые практические рекомендации. Грамотное использование автором полученных собственных результаты и их сочетание с анализом последних современных литературных источников ценно дополняют

обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций в соответствии с требованиями к кандидатской диссертации.

Объем диссертационной работы составляет 132 страницы машинописного текста, включая список литературы. Изложение исследования выполнено в классическом стиле: диссертация содержит введение, обзор литературы, характеристику групп наблюдения и методов исследования, 5 глав собственных исследований с лаконичными промежуточными выводами, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают суть законченной диссертации.

### **Научная новизна и достоверность полученных результатов**

К основным элементам научной новизны диссертационного исследования Мухамбетовой Гульназ Насихатовны следует отнести то, что автором были изучены механизмы апоптоза у пациентов с ПИМ и ИКМП в частности определены уровни маркеров апоптоза (аннексин А5, Bcl – 2, MR-proADM), а также установлена их зависимость от наличия нарушения ритма и клинической тяжести ХСН (стадии и функционального класса). Автором доказаны пороговые значения аннексина А5 и MR-proADM в прогнозе прогрессирования ХСН у пациентов с ПИМ и ИКМП.

Также новым в работе представляется исследование и сравнительный анализ показателя вазоактивного пептида NT – proBNP у пациентов с ПИМ и ИКМП в зависимости от наличия нарушения ритма и тяжести ХСН. Ценным в работе Мухамбетовой Г.Н. представляется то, что автором выявлены корреляционные связи между анамнестическими данными, показателями ремоделирования левых отделов сердца и уровнем маркеров апоптоза у больных ХИБС с ПИМ и ИКМП. С помощью бинарной логистической регрессии созданы и предложены алгоритмы прогноза прогрессирования ХСН у пациентов с ИКМП и ПИМ.

Значимым в работе представляется, полученные новые данные о пороговом значении маркеров апоптоза и предложенные алгоритмы прогноза

прогрессирования ХСН у пациентов с ИКМП и ПИМ, что имеет важное клинико-диагностическое значение по ведению пациентов с ХИБС. Следует отметить, что это особенно важно для решения вопроса тактики ведения пациентов с разными вариантами ХИБС при первичной оценке состояния и, несомненно, для достижения стойкого контроля над течением заболевания. Все вышеизложенное также убедительно свидетельствует и о высокой составляющей научной значимости работы.

Достоверность результатов, полученных автором в ходе исследования, не вызывает сомнений и обоснована грамотно проведенным статистическим анализом с использованием прикладного пакета программ «STATISTICA 12». Выводы и рекомендации, приведенные автором, научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы, основываются на глубоком анализе материалов исследования с использованием современных достоверных методов обработки. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, приводит их критический анализ.

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 6 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, в которых полностью отражены все основные положения и выводы, изложенные в диссертации.

Результаты диссертационного исследования могут использоваться в практике лечебно-профилактических учреждений терапевтического и кардиологического профилей. Диссертация соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни. Автореферат соответствует материалам диссертационного исследования, принципиальных замечаний по его структуре и содержанию нет.

### **Научно-практическая значимость диссертации**

Диссертация «Прогностическое значение маркеров апоптоза при хронической ишемической болезни сердца» имеет огромную практическую ценность. Выделены и рекомендованы для клинической практики пороговые значения маркеров апоптоза. Мухамбетова Гульназ Насихатовна предлагает

использование в клинической практике алгоритмы прогноза прогрессирования ХСН у пациентов с ИКМП и ПИМ.

Комплексное исследование клинических показателей, данных эхокардиоскопии, уровней маркеров апоптоза, а также оценка их прогностической значимости расширяет представления о механизмах развития и прогрессирования ХСН у пациентов с ИКМП и ПИМ.

Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию в практическом здравоохранении и в учебном процессе медицинских учреждений высшего образования.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации нет. Имеются погрешности стилистического характера, некоторое количество опечаток. Однако, отмеченные недостатки не влияют на общую положительную оценку диссертации. В процессе анализа работы возник следующий вопрос: 1. По данным других ученых, при каких еще заболеваниях сердечно-сосудистой системы исследовали уровни аннексина А5 и адренomedулина? 2. Основываясь на полученных данных в вашей работе: какова роль и каких маркеров апоптоза в патогенетических механизмах прогрессирования ХСН на фоне нарушений ритма? Данные вопросы не носят принципиального характера и не умаляют высокую научно-практическую значимость представленной диссертационной работы.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям**

#### **«Положения о присуждении ученых степеней»**

Таким образом, диссертационная работа Мухамбетовой Гульназ Насихатовны «Прогностическое значение маркеров апоптоза при хронической ишемической болезни сердца», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной медицины по изучению прогнозирования прогрессирования хронической сердечной недостаточности при ишемической кардиомиопатии и перенесенном ранее инфаркте миокарда.

Диссертационная работа Мухамбетовой Г. Н. соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

### Официальный оппонент

Профессор кафедры госпитальной терапии  
Федерального государственного  
автономного образовательного учреждения  
высшего образования «Белгородский  
государственный национальный  
исследовательский университет»

Министерства науки и высшего  
образования Российской Федерации,  
308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85,  
8(4722) 30-13-75,

E-mail: osipova@bsu.edu.ru,

доктор медицинских наук, доцент,

14.01.05 – Кардиология

Осипова Ольга Александровна

« 10 » февраля 20 20 г.

Личную подпись  
удостоверяю  
Документовед  
управления  
по развитию  
персонала и  
кадровой работе

*Осипова О. А.*  
*Ильин*