

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Недогоды Сергея Владимировича на диссертацию Поляковой Екатерины Анатольевны «Ишемическая болезнь сердца, осложненная хронической сердечной недостаточностью: особенности патогенеза и прогрессирования при ожирении (клинико-экспериментальное исследование)», представленную к публичной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20 – кардиология, 3.3.3 – патологическая физиология.

Актуальность исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе среди трудоспособного населения, отличающееся широким спектром клинических проявлений, высокой частотой развития сердечной недостаточности и риском жизнеугрожающих осложнений (острый коронарный синдром, нарушения ритма и проводимости, внезапная смерть). Большинство таких пациентов страдают сопутствующим ожирением, вклад которого в течение данного заболевания сердца, его осложнений и сердечно-сосудистый прогноз противоречив и находится диапазоне научного обсуждения от «парадокса ожирения» до одного из наиболее неблагоприятных вариантов коморбидности, о чем указано и литературном обзоре и в обсуждении диссертации Поляковой Е.А. Данное противоречие делает весьма актуальным разработку принципов выбора методов лечения данной патологии

и создание надежных прогностических моделей с учетом ее патогенеза при сопутствующем ожирении. Как представлено в литературном обзоре Поляковой Е.А., универсальных способов прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью (ХСН), при ожирении, основанных на клинико-anamнестических данных и результатах рутинных не инвазивных методов исследования, не существует. Разработка доступных практическому врачу способов определения риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС, особенно в сочетании с сердечной недостаточностью, является актуальной задачей, успешное решение которой позволит упростить выбор оптимальной тактики обследования, профилактики и лечения, направленного на улучшение прогноза жизни больного, и сокращение расходов на проведение неоправданных дорогостоящих методов обследования и лечения. Дополнительная информация может быть получена при детальном эхокардиографическом исследовании, компьютерной томографии сердца, молекулярно-генетическом исследовании протективных и повреждающих факторов с оценкой их дисбаланса в крови, миокарде и различных типах жировой ткани, однако до настоящего времени нет однозначного представления о патогенетических предпосылках неблагоприятного течения ишемической болезни сердца при ожирении. Одной из таких причин может быть дисбаланс синтеза адипоцитокинов в висцеральной жировой ткани, при ее избыточном накоплении, с противоположными сердечно-сосудистыми эффектами, следствием чего являются прогрессирование атеросклероза, хроническое воспаление, ремоделирование миокарда и артериальной стенки, нарушение углеводного обмена, инсулинорезистентность, влияющие, в том числе, на тяжесть коронарного атеросклероза.

Радикальным способом лечения гемодинамически значимого атеросклероза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца является реваскуляризация миокарда, выбор различных способов которой

основан на особенностях поражения коронарных артерий. Нерешенным и широко обсуждаемым остается вопрос связи отдаленных осложнений и прогрессирования ИБС в зависимости от способа реваскуляризации миокарда. Поэтому, свою высокую актуальность сохраняют проспективные исследования с анализом факторов риска на больших выборках пациентов с коронарным атеросклерозом, подтвержденным по данным коронарной ангиографии, которые приблизят то время, когда персонализация выбора лечения снизит риски отдаленных неблагоприятных исходов у этих больных, снизит нагрузку на здравоохранение, увеличит качество и продолжительность жизни.

Так обращает на себя внимание очевидный дефицит трансляционных клинико-экспериментальных работ сравнительного плана, анализирующих изучение вклада ожирения, в частности его висцерального компонента, в патогенез и прогрессирование ИБС, влияние молекулярно-генетических особенностей, эпигенетических факторов, синтетической активности жировой ткани в сопоставлении с особенностями коронарного кровоснабжения, традиционными и дополнительными факторами риска.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Поляковой Е.А. не вызывает сомнений. Сформулированные автором цель и задачи исследования в полной мере отражают актуальной решаемой проблемы. Нельзя особо не выделить фрагменты исследования, посвященные поиску изменений функционирования центрального сигнального пути действия лептина (JAK2/STAT3) в эксперименте в условиях гиперлептинемии, выявляемой при ожирении; определению профилей экспрессии микроРНК в миокарде правого предсердия и в крови у больных ИБС, а также исследованию экспрессии генов и содержанию в различных типах жировой ткани ключевых адипоцитокинов у этих больных, что имеет как теоретическое, так и важное практическое значение.

Структура и содержание работы, степень обоснованности и

**достоверность полученных данных, результатов и выводов, оценка ее
завершенности в целом, замечания по оформлению**

Диссертация выполнена в традиционном стиле, является полностью завершенным научно-квалификационным трудом, содержит достаточный клинический материал. Работа изложена на 520 страницах машинописного текста, состоит из введения, 9 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, включающего 70 отечественных и 718 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 114 таблицами, 41 рисунком.

Во **введении** соискатель обосновывает актуальность исследования, демонстрируя как практическую, так и теоретическую значимость анализируемой проблемы, формулирует цель, задачи работы, перечисляет основные положения, выносимые на защиту.

В **первой главе (Обзор литературы)** автором представлен анализ данных научной литературы. Детально проанализированы эпидемиология, социальная значимость, нейрогуморальная регуляция при ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности на фоне пандемии ожирения. Отмечено существование множества шкал, индексов и моделей, предназначенных для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений и риска смерти и у больных ИБС и сердечной недостаточностью при ожирении, с отсутствием универсальных способов прогнозирования риска неблагоприятного течения, риска смерти и сердечно-сосудистых осложнений при долгосрочном наблюдении, основанных на данных анамнеза, клинических данных, результатах рутинных инструментальных исследований, на основании чего в резюмирующей части первой главы соискатель делает вывод об актуальности их поиска и усовершенствования.

Вторая глава (Материал и методы) содержит описание исследуемой когорты пациентов, дизайна исследования, использованных методов. Суммарно в клиническую часть диссертационного исследования было включено 3217 обследованных, среди которых как больные ИБС, ХСН с

ожирением, так и обследованные из групп сравнения без ИБС. Экспериментальное исследование включало анализ 92 лабораторных животных (крысы).

Диссертационное исследование включает в себя два этапа клинического исследования: первый (2536 пациентов) – проспективное наблюдение с оценкой основных факторов сердечно-сосудистого риска у больных ИБС и сопутствующей ХСН I–IV ф.кл. (NYHA), которые последовательно поступали в стационар, и оценкой конечных точек; второй этап (343 пациента и 338 обследованных из групп сравнения без ИБС) – исследование по типу случай-контроль с оценкой дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска и оценкой конечных точек в проспективном наблюдении больных ИБС с сопутствующей ХСН II–III ф.кл. (NYHA) в сочетании с абдоминальным ожирением. Структура работы также логически дополнена сравнительным рандомизированным экспериментальным исследованием с сериями острых и хронических опытов, проведенных для изучения механизмов влияния гиперлептинемии на выраженность ишемического-реперфузионного повреждения миокарда.

Разработанный дизайн исследования и выбранные методы позволили в полном объеме решить поставленные задачи. Формирование групп соответствует современным требованиям доказательной медицины. Изученные выборки репрезентативны, их объем достаточен для проведения статистического анализа. Описаны статистические методики, используемые при обработке результатов.

Третья глава (Проспективное, наблюдательное исследование с оценкой основных факторов сердечно-сосудистого риска у больных ишемической болезнью сердца и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью I–IV ф.кл. (NYHA)) основывается на детальном обследовании когорты пациентов с ИБС и ХСН, которым во время индексной госпитализации была проведена коронароангиография, анализе отдаленных результатов реваскуляризации миокарда в зависимости от способа и причинах

развития серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий.

Автор анализирует результаты различных способов лечения исследуемой когорты пациентов, уделяет внимание анализу соответствия лекарственной терапии современным клиническим рекомендациям, в пятилетнем наблюдении описывает предикторы осложнений, в ряду которых установлена связь неблагоприятных исходов с ожирением, послужившая причиной подробного изучения параметров жировой ткани, изложенного в последующих главах.

В главе 4 (Проспективное исследование по типу «случай-контроль»: роль адипонектина и Т-кадгерина в патогенезе стабильной ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью II-III ф.кл. (NYHA) при абдоминальном ожирении у больных, перенесших реваскуляризацию миокарда) автор анализирует содержание общего и высокомолекулярного адипонектина, Т-кадгерина в сыворотке крови, соотнося показатели с экспрессией гена адипонектина в эпикардальной и подкожной жировой ткани и содержанием белка адипонектина в этих тканях у больных стабильной ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью II-III ф.кл. (NYHA) с абдоминальным ожирением, перенесших реваскуляризацию миокарда. Высокую достоверность полученных результатов обеспечивают достаточное для корректного анализа число изученных пациентов и использованные современные статистические методы обработки данных.

Автор продемонстрировал, что риск развития многокомпонентной конечной точки у мужчин из исследуемой группы увеличивался в 7,1 раза при концентрации высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови менее 1,1 мкг/мл, в то время как концентрация Т-кадгерина была значимо ниже, чем обследованных без указаний на наступление КТ. В проспективном исследовании соискателем установлено, что значимо более низкие концентрации общего и высокомолекулярного адипонектина у мужчин и женщин, больных стабильной ИБС, осложненной ХСН II-III ф.кл. (NYHA) с

абдоминальным ожирением, перенесших реваскуляризацию миокарда, ассоциируются с увеличением частоты наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Поляковой Е.А. было показано снижение экспрессии гена адипонектина в эпикардальной жировой ткани у мужчин изучаемой группы с наименьшим уровнем при многососудистом атеросклерозе коронарных артерий.

Пятая глава, озаглавленная «Проспективное исследование по типу «случай-контроль»: роль лептина и растворимого рецептора лептина в патогенезе стабильной ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью II-III ф.кл. (NYHA) при абдоминальном ожирении у больных, перенесших реваскуляризацию миокарда», посвящена исследованию лептина, растворимого рецептора лептина в сыворотке крови, экспрессии гена лептина в эпикардальной и подкожной жировой ткани с изучением содержания белка лептина в этих тканях. Автор изучил долгосрочный прогноз пациентов данной когорты больных и предложил способ прогнозирования индивидуального риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, учитывающий, в том числе, содержание лептина и высокомолекулярного адипонектина в крови.

Отдельно в пятой главе автор выполнил сравнительный анализ значимости факторов риска наступления отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в исследуемой когорте больных, учитывая дисбаланс синтеза адипоцитокинов в жировой ткани при ожирении. Соискатель продемонстрировал повышение экспрессии гена и содержания белка лептина в различных типах жировой ткани, ассоциированное с наличием ИБС и многососудистым коронарным атеросклерозом.

В шестой главе (Механизмы влияния и эффекты лептина на липидный и углеводный обмен, маркеры воспаления, структурно-функциональные показатели сердца, ишемическое и реперфузионное повреждение миокарда при моделировании инфаркта в эксперименте у крыс) на основании результатов эксперимента Полякова Е.А. детально

анализирует метаболические эффекты гиперлептинемии на сердечно-сосудистую систему и ее влияние на выраженность ишемического и реперфузионного повреждения миокарда при моделировании инфаркта у крыс, в особенности, изучив вовлеченность в патогенез сигнального внутриклеточного пути JAK2/STAT3.

Автор продемонстрировал возможность моделирования хронической гиперлептинемии в эксперименте у крыс, на фоне чего автор регистрировал повышение среднего артериального давления и ЧСС, гипертрофию и ремоделирование миокарда, увеличение площади инфаркта миокарда, нарушение функции левого желудочка, повышение частоты ишемических аритмий, развитие дислипидемии и системной воспалительной реакции.

Весьма интересно, выявленное соискателем снижение среднего артериального давления и общего холестерина (индуцированные гиперлептинемией) в условиях фармакологической блокады внутриклеточного сигнального пути лептина JAK2/STAT3, что может стать основой разработки фармакотерапии артериальной гипертензии и дислипидемии у больных с гиперлептинемией, выраженность которой нарастает с увеличением степени ожирения.

Седьмая глава (Способы оценки эпикардиальной жировой ткани и её влияние на прогноз у больных стабильной ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью II-III ф.кл. (NYHA) с абдоминальным ожирением, перенесших реваскуляризацию миокарда) основывается на детальном анализе показателей, отражающих содержание эпикардиальной жировой ткани с использованием двух визуализирующих методов исследования – эхокардиографии и компьютерной томографии сердца с обоснованием оптимального способа оценки данной ткани в рутинной клинической практике. Автор провел сопоставление выраженности эпикардиального ожирения с тяжестью атеросклеротического поражения коронарных артерий и риском неблагоприятного у больных ишемической болезнью сердца,

осложненной хронической сердечной недостаточностью II-III ф.кл. (NYHA) с абдоминальным ожирением, что позволило соискателю установить ряд закономерностей. Так, объем эпикардального жира по данным компьютерной томографии сердца у больных ИБС в среднем на 56,7 см³ больше, чем у обследованных без ИБС и объему данной ткани, как наиболее точно отражающему его количество в наибольшей степени соответствует толщина этого жира в предсердно-желудочковой борозде, оцененного с помощью эхокардиографии, которую следует рассматривать, как показатель в большей степени отражающий количество данной жировой ткани.

Соискателем установлено пороговое значение толщины эпикардального жира $\geq 8,46$ мм, при котором риск наступления конечной точки у больных ИБС повышался в 4,3 раза, ассоциированное, в том числе, с высокой концентрацией лептина в сыворотке крови, высоким индексом свободного лептина, низким уровнем высокомолекулярного адипонектина сыворотки крови, а также признаками хронического воспаления, однако, количество коронарных артерий, пораженных атеросклерозом у больных ИБС не зависело от объема и толщины данной ткани.

Восьмая глава, озаглавленная «Профили экспрессии микроРНК-27а, микроРНК-133а и микроРНК-203 у больных стабильной ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью II-III ф.кл. (NYHA) с абдоминальным ожирением, перенесших коронарное шунтирование», посвящена исследованию эпигенетических детерминант миокарда и крови ассоциированных с тяжестью коронарного атеросклероза у этих больных. Данное исследование расширяет представление о молекулярных основах патогенеза ишемической болезни сердца путем количественной оценки экспрессии микроРНК-27а, микроРНК-133а и микроРНК-203 как в кардиомиоцитах правого предсердия, так и в доступном для исследования материале – сыворотке крови.

В девятой главе – «Обсуждение полученных результатов» проведено сравнение полученных результатов с данными литературы, обоснованы

выводы и практические рекомендации. Фактически данный раздел служит заключением диссертационной работы, в котором автор рационально аргументирует патогенетическую, клиническую и прогностическую концепцию роли жировой ткани в прогрессировании ИБС, осложненной ХСН у больных с ожирением, а также обсуждает способы прогнозирования осложнений.

В **заключении** диссертант подводит итоги проделанной работе, приводит выводы и практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации обоснованы статистическими расчетами, соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Диссертационное исследование было одобрено локальным Этическим комитетом и утверждено Проблемной комиссией ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава Российской Федерации. Все исследования выполнены на высоком методологическом уровне. Реализованный Поляковой Е.А. подход к набору материала, его статистической обработке подтверждает достоверность полученных выводов и обоснованность практических рекомендаций. В зависимости от поставленных задач, автором в ходе исследования были использованы как методы одномоментного анализа, так и проспективное наблюдение.

Автореферат четко отражает содержание работы. Иллюстративный материал облегчает восприятие сути проведенных исследований. Диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком, легко читаются.

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования объективны, подтверждены достоверными статистическими расчетами. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и четко сформулированы. Для статистического анализа данных были использованы программные продукты SPSS, версия 17.0 (SPSS Inc., США), в которой реализованы современные наиболее надежные непараметрические процедуры статистического оценивания и проверки статистической значимости наблюдаемых эффектов. Для оценки влияния различных

переменных на риск развития неблагоприятных отдаленных событий был использован логистический регрессионный анализ. Граничные значения переменных, оказывающих значимое влияние на события в отдаленном периоде, оценивались при помощи ROC-анализа.

Сведения о полноте публикаций

Автором опубликовано 82 печатных работы, в том числе 9 статей в зарубежных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных, и 34 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Соавторство в 6 патентах на изобретение. Соискатель является соавтором двух глав монографиях.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа Поляковой Е.А. содержит новые данные о долгосрочном риске развития серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий, который у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью возрастал при наличии абдоминального ожирения, увеличиваясь с возрастом. В исследуемой когорте больных автором показана наибольшая эффективность коронарного шунтирования по сравнению с чрескожной коронарной ангиопластикой со стентированием в отношении долгосрочного прогноза наступления нежелательных сердечно-сосудистых событий. Соискатель установил, что риск повторной внеплановой реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью, возрастает при наличии сопутствующего ожирения с индексом массы тела ≥ 30 кг/м².

Одним из итогов работы стали данные о связи риска наступления серьезного нежелательного сердечно-сосудистого события у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, при ожирении с увеличением толщины эпикардального

жира $\geq 8,46$ мм, а также с увеличением концентрации лептина в сыворотке крови $\geq 12,8$ нг/мл у мужчин и $\geq 20,8$ нг/мл у женщин, и со снижением концентрации высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови $< 1,1$ мкг/мл у мужчин.

Автор получил данные о снижении уровня экспрессии гена адипонектина в эпикардиальной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, при ожирении, с наименьшим значением этого показателя при многососудистом атеросклерозе коронарных артерий. Наряду с этим выявлено более низкое содержание белка адипонектина в эпикардиальной жировой ткани у больных мужчин по сравнению с обследованными без ишемической болезни сердца, которое при многососудистом поражении коронарных артерий было значимо ниже, чем при стенозах одной-двух коронарных артерий. Также автором впервые установлена взаимосвязь многососудистого атеросклероза коронарных артерий с повышением экспрессии гена и содержания белка лептина в эпикардиальной жировой ткани, о чем дополнительно свидетельствует и повышение уровня метилирования регуляторной области гена лептина в эпикардиальном жире.

В эксперименте *in vivo*, автором впервые установлено, что 8-ми дневная гиперлептинемия в эксперименте на крысах стока Wistar ассоциируется с повышением среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений, гипертрофией и ремоделированием миокарда, увеличением размера инфаркта миокарда, нарушением функции левого желудочка, повышением частоты ишемических аритмий, развитием гиперхолестеринемии и системной воспалительной реакции.

Значимость для науки и практики

Научная ценность рассматриваемого диссертационного исследования определяется, как комплексным, так и трансляционным подходом к решаемой проблеме. Диссертационная работа вносит вклад в разработку проблемы

прогнозирования отдаленных сердечно-сосудистых осложнений после реваскуляризации у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, при наличии сопутствующего ожирения. Так, определены независимые факторы риска, наступления серьезного нежелательного сердечно-сосудистого события при многососудистом атеросклерозе коронарных артерий у больных с сопутствующим ожирением. По мере убывания значимости ими стали: утолщение эпикардальной жировой ткани более 8,46 мм; индекс массы тела ≥ 30 кг/м²; увеличение экспрессии матричной РНК гена лептина в эпикардальной жировой ткани $\geq 2,2$ условных единицы экспрессии у мужчин; концентрация лептина в сыворотке крови у мужчин $\geq 19,5$ нг/мл; концентрация лептина в сыворотке крови у женщин $\geq 30,2$ нг/мл; возраст старше 50 лет; высокомолекулярный адипонектин в сыворотке крови у мужчин $< 1,7$ мкг/мл. Вместе с этим, объективную оценку количества эпикардальной жировой ткани общедоступным методом – эхокардиографией автор предлагает оценивать путем измерения ее толщины над предсердно-желудочковой бороздой во время систолы желудочков по среднему значению из трех как наиболее сопоставимого с данными компьютерной томографии.

Автор также предлагает способ прогнозирования индивидуального риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных абдоминальным ожирением со стабильным течением ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса, после реваскуляризации миокарда, для расчета которого учитываются: наличие общего ожирения, содержание лептина и высокомолекулярного адипонектина, интерлейкина-6, инсулина и холестерина липопротеинов низкой плотности сыворотки крови, по результатам расчета которого можно судить о наличии или отсутствии такого риска. При этом результаты экспериментального исследования расширяют представления о возможности влияния на ишемическое и реперфузионное повреждение миокарда с помощью гуморальных факторов. Так, острое

назначение лептина сопровождалось ограничением размера инфаркта миокарда, тогда как восьмидневная гиперлептинемия оказывала обратный эффект, увеличивая размер инфаркта. В связи с этим острое назначение лептина можно рассматривать в качестве возможной кардиопротективной меры при состояниях управляемой ишемии миокарда. При этом хроническая гиперлептинемия, наблюдаемая в том числе у больных ожирением, в эксперименте создает риск более тяжелого ишемического повреждения и ремоделирования миокарда (как субстрата сократительной дисфункции и прогрессирования сердечной недостаточности), ухудшает показатели гемодинамики и ритма сердца при ишемии миокарда, сопровождается повышением общего холестерина и признаками системного воспаления. В эксперименте назначение блокатора ключевого внутриклеточного киназного пути лептина (JAK2/STAT3) сопровождалось обратным развитием негативных эффектов лептина: снижением среднего артериального давления и общего холестерина, что может учитываться в перспективах разработки лекарственных средств.

Практическая направленность проведенных автором исследований несомненна. Внедрение установленных автором критериев позволяет повысить эффективность и безопасность оказания помощи пациентам с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью на фоне ожирения. Выделенные в рамках исследования предикторы неблагоприятных событий позволяют оптимизировать наблюдение за пациентами.

Основные результаты диссертационного исследования представлены в виде докладов на отечественных и международных конференциях и симпозиумах, в том числе в виде стендовых и устных докладов.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебный процесс первого кардиологического отделения и в учебный процесс кафедры патологической физиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава Российской

Федерации. Также результаты внедрены в учебный и лечебный процессы подразделений ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава Российской Федерации: лаборатории ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра, кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга и кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертация Поляковой Екатерины Анатольевны на тему «Ишемическая болезнь сердца, осложненная хронической сердечной недостаточностью: особенности патогенеза и прогрессирования при ожирении (клинико-экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20 – кардиология, 3.3.3 – патологическая физиология, выполненная под научным консультированием доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Е.В. Шляхто и доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН М.М. Галагудзы, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной для кардиологии и патологической физиологии задачи: определения закономерностей патогенеза и течения ишемической болезни сердца при ожирении, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов и практических рекомендаций работа полностью соответствует критериям критериям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в действующей редакции от 10

марта 2022 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор, Полякова Е.А., заслуживает присуждения ей ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20 – кардиология, 3.3.3 – патологическая физиология.

Официальный оппонент,
 заведующий кафедрой внутренних болезней
 Института непрерывного медицинского
 и фармацевтического образования Федерального
 государственного бюджетного образовательного
 учреждения высшего образования «Волгоградский
 государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения
 Российской Федерации,
 доктор медицинских наук,
 профессор

Недогода Сергей Владимирович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Недогоды Сергея Владимировича заверяю:

специалист



Недогоды Сергея

Адрес:

400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

Тел: +7 (8442) 38-50-05

Эл. почта: post@volgmed.ru

07.11.2022