

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего профессионального образования  
«Санкт-Петербургский государственный университет»  
профессор Скворцов Н.Г.



2011 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Бондарева Сергея Анатольевича на тему: «Стрессорная кардиомиопатия вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения. Особенности клиники, диагностики и медикаментозной коррекции», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 — кардиология.

#### **Актуальность темы диссертации.**

Стрессорная кардиомиопатия вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения (СКМП ПЭП) является одной из недостаточно изученных проблем современной кардиологии. При этом недостаточная информация о критериях диагностики, особенностях клинического течения СКМП ПЭП не позволяет экспертам ряда международных научных сообществ включить ее в классификацию кардиомиопатий. Поэтому неудивительно, что наибольшее число публикаций, относящихся к стрессорной кардиомиопатии, посвящается острой форме стрессорной кардиомиопатии вследствие острого психоэмоционального стресса.

Следует особенно подчеркнуть, что СКМП ПЭП практически не изучалась у машинистов железнодорожного транспорта, профессия которых связана с хроническим психоэмоциональным стрессом. Наряду с этим в доступной литературе не найдены публикации об особенностях воздействия хронического психоэмоционального стресса на сердечнососудистую систему и возможные ее сочетания с физическим стрессом. Малоизвестно также о частоте заболевания, особенностях психологического статуса, клинических проявлений, данных лабораторных, инструментальных и современных высокотехнологичных (однофотонная эмиссионная компьютерная томография сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрафосмином) исследований и возможности применения фармакологических средств у пациентов СКМП ПЭП.

В связи с изложенным рецензируемая работа позволяет с новых позиций сформулировать представление о стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения и на ее основе разработать и предложить стандарт диагностики и оценки результатов медикаментозной терапии СКМП ПЭП.

Поэтому диссертационная работа Бондарева С.А. является своевременной и актуальной.

#### **Научная новизна исследований и полученных результатов**

На основании проведенного обширного скринингового обследования большого контингента пациентов, регулярно испытывающих психоэмоциональное напряжение (3700 человек), автором впервые уточнена частота и распространенность сердечнососудистой патологии, развивающейся у лиц молодого возраста, работающих в профессии высокого риска.

Помимо описания известных заболеваний сердечнососудистой системы у мужчин молодого возраста, профессия которых связана с воздействием хронического психоэмоционального стресса, впервые продемонстрирована возможность развития стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения, выявлена ее распространенность, отсутствие активных жалоб при сохранении физической работоспособности, развитие малосимптомных и аритмических вариантов течения заболевания.

Впервые показано, что стрессорная кардиомиопатия вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения характеризуется выявлением на ЭКГ покоя нарушений процессов реполяризации и нарушений ритма сердца, диастолической дисфункцией при выполнении доплеровского эхокардиографического исследования, нарушением захвата  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрафосмина при выполнении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца.

На основании комплексных клинических, лабораторных, биохимических и инструментальных исследований автором впервые предложен алгоритм диагностики стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения.

На основании результатов современных ЭКГ и визуализирующих методов обследования доказана эффективность использования препаратов с метаболическим эффектом.

Автором впервые продемонстрирована возможность купирования нарушений ритма сердца при стрессорной кардиомиопатии вследствие

хронического психоэмоционального перенапряжения путем назначения препаратов с метаболическим эффектом.

### **Практическая значимость диссертации.**

Автором описана распространенность кардиальной патологии, в том числе стессорной кардиомиопатии у лиц, профессия которых связана с регулярным воздействием хронического психоэмоционального стресса, что свидетельствует о высокой значимости проведения регулярных профилактических обследований таких лиц.

Установлены факторы риска развития стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения: повышение коэффициента атерогенности и уровня триглицеридов, снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности, признаки повышения симпатического тонуса, повышение реактивной, личностной тревожности и депрессивности, а также снижение готовности к экстренному действию. Это не только улучшает диагностику изучаемого заболевания, но дает возможность диагностировать его на ранних этапах и проводить профилактику возможных осложнений.

На основании совокупности таких значимых показателей как времени полупадения пика E трансмитрального кровотока, малых аномалий сердца при ЭхоКГ-исследовании, умеренного нарушения захвата радиофармпрепарата при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрафосмином, а также нарушений процессов реполяризации на ЭКГ в состоянии покоя разработан и предложен алгоритм постановки диагноза стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения. Применение предложенного алгоритма впервые позволяет строго, объективно и обоснованно подойти к постановке диагноза кардиомиопатии, который в обычной практике ставится умозрительно и предположительно.

Впервые автором обосновано применение препаратов с метаболическими эффектами: олифена, милдроната и симвастатина для медикаментозной коррекции проявлений стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения, в том числе нарушений ритма сердца.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, заключений и выводов диссертации**

Высокая степень достоверности положений, заключений и выводов рецензируемой диссертационной работы определяется, в первую очередь, достаточно большим объемом выборок исследованных лиц: 3700 лиц в

эпидемиологической части исследования и 983 человека с изменениями регистраций постоянных или транзиторных процессов реполяризации, нарушений ритма и проводимости при электрокардиографическом исследовании. Методы исследования, включающие лабораторные, инструментальные и радиоизотопные методики достаточно современны и полностью соответствуют задачам диссертационной работы. Достоверность полученных результатов доказана применением разнообразных методов статистического анализа, включающих параметрические и непараметрические подходы.

#### **Оценка содержания работы.**

Диссертация изложена на 287 страницах, содержит 36 таблиц, 1 схему, 18 рисунков, 19 приложений.

В литературном обзоре подробно освещено современное состояние проблем стрессорного повреждения сердца, механизмов развития метаболических нарушений в миокарде при стрессорном повреждении сердца, клинических проявлений, распространенности и прогностической значимости изменений миокарда под влиянием психоэмоционального и физического стресса, современные методы диагностики и коррекции метаболических нарушений при стрессорной кардиомиопатии.

Автор показал прекрасное знание литературы и критический подход к анализируемым результатам.

Работа выполнена на результатах обследования 3700 мужчин молодого возраста, работающих в профессии машиниста железнодорожного транспорта и испытывающих регулярное психоэмоциональное напряжение.

При этом у четверти пациентов были выявлены те или иные отклонения на ЭКГ, требующие углубленного обследования. В этой группе у 50% пациентов были диагностированы различные заболевания сердечно-сосудистой системы, основными из которых явились гипертоническая болезнь, дисэлектролитная и токсическая кардиомиопатия, а так же (в 10% случаев) стрессорная кардиомиопатия вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения.

При проведении ЭхоКГ у пациентов не выявлено значимых изменений размеров сердца, что отличает кардиомиопатию на фоне хронического психоэмоционального стресса от кардиомиопатии вследствие острого психоэмоционального стресса.

При этом аналогично острой кардиомиопатии по данным доплеровского анализа трансмитрального кровотока, были зарегистрированы начальные признаки диастолической дисфункции миокарда.

Использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрафосмином позволило выявить в ряде областей сердца умеренно сниженное, сниженное и значительно сниженное накопление радиофармпрепарата, что свидетельствует о нарушении транспортных возможностей мембран кардиомиоцитов и замедлении митохондриального цикла. В целом, нарушение метаболизма кардиомиоцитов соответствовало нарушениям легкой степени. Применение сцинтиграфического метода для диагностики кардиомиопатии является инновационным подходом с использованием современных высокотехнологичных методик.

Важным результатом рецензируемой работы явилось создание диагностического алгоритма, включившего характеристику процессов реполяризации на ЭКГ в покое, эхокардиографические данные времени изоволюметрического расслабления левого желудочка, наличие малых соединительнотканых аномалий в сердце и количество секторов с умеренным нарушением захвата радиофармпрепарата. Представление критериев в виде балльной шкалы с высокой долей вероятности позволяет поставить диагноз стрессорной кардиомиопатии.

Применение медикаментозных препаратов, воздействующих на функцию эндотелия сосудов, билипидный слой мембран, и активизирующие синтез АТФ позволило получить улучшение как по показателям диастолической функции сердца, захвату радиофармпрепарата, росту работоспособности, так и нормализации процессов реполяризации и купирования ранее отмечаемых нарушений ритма. Результаты применения метаболических препаратов позволили меньше использовать у таких пациентов антиаритмические препараты известных групп, способных провоцировать побочные эффекты у пациентов с метаболическими нарушениями.

Заслуживает положительной оценки тот факт, что данные изучения особенностей клиники и диагностики стрессорной кардиомиопатии в диссертации использованы автором при написании методического руководства для студентов, интернов и клинических ординаторов, рекомендованное Федеральным агентством по здравоохранению и социальному развитию, а так же глав в двух коллективных монографиях и справочном издании по кардиологии.

Важным является своевременность и доступность использования предложенных современных высокотехнологичных методов, наиболее значимые результаты которых сведены в алгоритме диагностики стрессорной

кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения.

Выводы и положения, выносимые на защиту, а также практические рекомендации логически следуют из полученных результатов работы. Они научно обоснованы и опираются на большой объем материала и адекватный комплекс методов исследования.

Автореферат полностью соответствует содержанию, изложенному в диссертационной работе. По результатам диссертации опубликована 61 работа, из которых 10 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ

Диссертация апробирована на 40 авторитетных внутрirosсийских и международных научных форумах (в том числе 5 за рубежом), ее результаты опубликованы в 61 работе, из которых 10 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ

Работа структурно достаточно строго выдержана, лаконична, написана хорошим языком. Графики и табличный материал удачно дополняют текст диссертации

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и выполненным задачам.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Основные положения работы внедрены в практическую работу и учебный процесс ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» министерства здравоохранения и социального развития России, ФГОУ ВПО «Петербургский государственный университет путей сообщений», Обособленного структурного подразделения дирекции медицинского обеспечения – филиала ОАО «РЖД» «Региональная дирекция медицинского обеспечения на Октябрьской железной дороге», Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России, Учреждения Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт онкологии Сибирского отделения РАМН», ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Росмедтехнологий», ГУЗ «Санкт-Петербургская городская Мариинская больница», ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр» Росздрава.

**Рекомендации по использованию полученных результатов.**

Результаты диссертационной работы С.А. Бондарева рекомендуется использовать в практической деятельности врачам-кардиологам, терапевтам, спортивным врачам, врачам железнодорожной и транспортной медицины, врачам общей практики, а так же в учебном процессе на кафедрах кардиологии, внутренних болезней, спортивной медицины и профпатологии.

Результаты исследования и предложенные клинико-диагностические мероприятия рекомендуется внедрять в курсы повышения квалификации кардиологов, терапевтов, спортивных врачей, врачей железнодорожной и транспортной медицины, общей практики для совершенствования диагностики, лечения и профилактики стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения.

В целом работа заслуживает положительной оценки. По содержанию диссертации нет замечаний принципиального характера. Имеются лишь отдельные частные замечания и вопросы к диссертанту:

1. Какие заболевания встречались в группе обследованных лиц без кардиальной патологии и влияли ли они на показатели лабораторных и инструментальных исследований?

2. Почему при выполнении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии был выбран именно  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрафосмин?

3. Как часто нарушалась трудоспособность пациентов с стрессорной кардиомиопатией вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения и сколько времени было необходимо проводить лечение для возвращения пациентов к труду?

Совершенно очевидно, что эти замечания являются частными, их можно скорее отнести к уточняющим вопросам, возникшим у оппонента. Все они не снижают положительного впечатления о работе С.А. Бондарева. В целом, рецензируемую работу по своей значимости, а также по объему проведенных исследований, несомненно, следует считать важным и существенным вкладом в кардиологию и терапию. Представленный научный труд освещает ряд новых положений и имеет как теоретическое, так и практическое значение. Таким образом, вышеизложенное позволяет дать положительную оценку работе С.А. Бондарева.

#### **Заключение.**

Диссертационная работа С.А. Бондарева «Стрессорная кардиомиопатия вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения. Особенности клиники, диагностики и медикаментозной коррекции» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, решена крупная научная проблема по диагностике, лечению и профилактике стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и представленным результатам диссертация С.А. Бондарева соответствует

требованиям п. 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 января 2002 г. №74 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 20 июля 2011 г. №475), предъявляемым к докторским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 — кардиология.

Отзыв составлен д.м.н., профессором В. Я. Плоткиным.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета (протокол № 2 от «28» сентября 2011 года).

Заведующий кафедрой,  
заслуженный деятель Украины,  
д.м.н., профессор



В.Я. Плоткин

Подпись профессора В.Я. Плоткина заверяю \_\_\_\_\_

30.09.2011

*и.о. Начальника  
аудитской службы*



*О. А. Садовни*