

## 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 Прокофьевой Татьяны Васильевны на тему:  
«Синдром эндогенной интоксикации при инфаркте миокарда у больных  
хронической обструктивной болезнью легких: патогенез, клиника, прогноз»,  
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни

### *Актуальность выполненного исследования*

На современном этапе в клинике внутренних болезней врачи все чаще сталкиваются с коморбидной патологией у пациентов, что зачастую не только осложняет диагностику и тактику лечения заболеваний, но и увеличивает сроки госпитализации и показатели смертности. Одним из таких грозных сочетаний является развитие у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) инфаркта миокарда (ИМ).

Несмотря на активный научно-практический интерес к коморбидности ИМ и ХОБЛ, на сегодняшний день остается много нерешенных вопросов. В частности, не определено прогностическое влияние синдрома эндогенной интоксикации на исходы ИМ у больных ХОБЛ и развитие у этих пациентов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в дальнейшем.

Представленное для оппонирования диссертационное исследование Прокофьевой Т.В. предусматривает улучшение персонафицированного прогноза риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в остром и отдаленном периодах ИМ у больных ХОБЛ на основе комплексного исследования ведущих патогенетических маркеров синдрома эндогенной интоксикации, что определяет своевременность, научную и практическую значимость данного исследования. Полученные результаты имеют важное прак-

тическое значение, так как способствуют улучшению раннего прогнозирования осложнений ИМ на фоне ХОБЛ. Актуальность выполненного диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, номер государственной регистрации темы «Острый коронарный синдром – клинические особенности, патогенез, диагностика, прогноз» АААА-А17-117102450025-4 от 24.10.2017.

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

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

Для решения поставленных задач диссертантом было обследовано 539 человек. Были выделены 4 группы наблюдения: основная группа – пациенты с ИМ на фоне ХОБЛ (ИМ+ХОБЛ) (n=195); группа сравнения 1 – пациенты с ИМ без ХОБЛ (n=130); группа сравнения 2 – пациенты с ХОБЛ (n=104); контроль – лица без соматической патологии (n=110).

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

Объем диссертационной работы составляет 292 страницы машинописного текста, включая список литературы. Список использованной литературы представлен 284 источниками, из которых 182 – российских и 102 – иностранных. Изложение исследования выполнено в классическом стиле, диссертация содержит: введение, обзор литературы, характеристику групп

наблюдения и методов исследования, 11 глав результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Текст диссертационного исследования иллюстрирован 30 рисунками, 98 таблицами и 5 клиническими примерами.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают суть законченной диссертации.

### ***Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций***

К основным элементам научной новизны диссертационного исследования Прокофьевой Татьяны Васильевны следует отнести то, что автор с помощью регрессионного анализа Кокса разработала математические модели для индивидуального прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в остром и отдаленном периодах у больных ИМ без ХОБЛ и ИМ+ХОБЛ. Также автором проведена валидация разработанных моделей на независимой выборке.

Разработанные модели имеют важное клиничко-диагностическое значение в тактике ведения пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезнью легких, что свидетельствует о научной значимости работы.

Достоверность результатов, полученных автором в ходе исследования, не вызывает сомнений и обоснована грамотно проведенным статистическим анализом с использованием прикладного пакета программы IBM SPSS Statistics 26.0 (США). Разработка математической модели прогнозирования риска развития комбинированной конечной точки проведена с помощью дерева решений методом CHAID и регрессионной модели Кокса с пошаговым включением переменных в модель.

Выводы и рекомендации, приведенные автором, научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы.

По теме диссертации опубликовано 38 работ, из них 19 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, в которых полностью отражены все основные положения и выводы, изложенные в диссертации.

Диссертация соответствует специальности 3.1.18 – Внутренние болезни.

Автореферат соответствует материалам диссертационного исследования, принципиальных замечаний по его структуре и содержанию нет.

### *Научно-практическая значимость диссертации*

Научная значимость диссертационной работы состоит в уточнении патогенеза синдрома эндогенной интоксикации при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Полученные автором результаты и установленные закономерности можно рассматривать как дополнительные доказательства патогенетической роли синдрома эндогенной интоксикации в течении ИМ на фоне ХОБЛ. Практическая значимость заключается в обосновании выделения патогенетических кластеров синдрома эндогенной интоксикации и построении модели для определения принадлежности к кластеру с выделением различных фенотипов больных ИМ без ХОБЛ, ХОБЛ и ИМ+ХОБЛ.

Прокофьевой Т.В. проанализировано течение острого и отдаленного периодов у больных ИМ без ХОБЛ и ИМ+ХОБЛ с оценкой риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на основе построения кривых Каплана-Майера и дерева решений, позволяющих применить результаты исследования в клинической практике.

Результаты диссертационного исследования могут с успехом использоваться в практике лечебно-профилактических учреждений терапевтического и кардиологического профилей.

## *Замечания*

Замечаний по диссертационной работе Прокофьевой Татьяны Васильевны нет. В целом, давая положительную оценку результатам диссертационного исследования, хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. Вы приводите данные об уровнях молекул средней массы, а также рассчитали большое количество индексов. Какие из показателей, касающихся молекул средней массы, Вы считаете наиболее информативными и рекомендовали бы использовать в своих работах другим исследователям?

2. С чем Вы связываете поражение почек при ИМ+ХОБЛ? Могло ли поражение почек быть связано с введением контраста при коронарографии?

### *Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»*

Диссертационная работа Прокофьевой Татьяны Васильевны «Синдром эндогенной интоксикации при инфаркте миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких: патогенез, клиника, прогноз» содержит новое решение важной научной проблемы в масштабах страны – улучшение эффективности персонифицированного прогноза риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в остром и отдаленном периодах инфаркта миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких на основе комплексного исследования ведущих патогенетических маркеров синдрома эндогенной интоксикации. Диссертационное исследование является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком уровне.

По актуальности, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости диссертационная работа Прокофьевой Татьяны Васильевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Пра-

