

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры госпитальной терапии №2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук, профессора Дворецкого Леонида Ивановича 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 3.1.18 – Внутренние болезни

Актуальность избранной темы

Коморбидность является актуальной междисциплинарной проблемой последних десятилетий [Тарловская Е.И., 2018]. Одной из предпосылок следует считать увеличение продолжительности жизни во всем мире с ростом удельного веса лиц старших возрастных групп. Ведь известно, что количество сосуществующих у одного больного заболеваний напрямую связано с возрастом пациента [Путилина М.В., 2017, Казимирова О.В., 2017]. Пристальному вниманию к коморбидности способствует и развитие высокоточных диагностических методов, углубляющих наши знания о патогенетической основе и взаимовлиянию различных нозологических форм. Кроме того, все расширяющийся арсенал лекарственных средств требует учета сосуществующих у пациента заболеваний, что также делает коморбидного больного объектом пристального внимания клиницистов и исследователей.

Особенно тревожно сочетание респираторной коморбидности, в частности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), и острой коронарной патологии – инфаркта миокарда [Чаулин А.М., 2021, Зафираки В.К., 2017]. Эти заболевания нередко идут «рука об руку», затрагивают жиз-

ненно важные системы, оказывают взаимонегативное влияние. Тесное переплетение этих двух жизненно опасных форм обусловлено общностью ряда предрасполагающих факторов – мужской пол, курение, а также единством ряда патогенетических звеньев. В основе обоих заболеваний лежат системное воспаление, активация перекисного окисления белков и липидов, дисбаланс между продукцией и элиминацией эндотоксинов. Эти процессы составляют суть синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ). Однако работы по изучению СЭИ у больных инфарктом миокарда (ИМ) с ХОБЛ в отечественной литературе практически отсутствуют. Между тем, актуальность данной проблемы несомненна, а деление больных ИМ с ХОБЛ на группы по отношению к СЭИ позволит стратифицировать их на раннем этапе лечения и прогнозировать вероятный исход заболевания.

Таким образом, работа Прокофьевой Татьяны Васильевны «Синдром эндогенной интоксикации при инфаркте миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких: патогенез, клиника, прогноз» посвящена решению одной из крупных приоритетных научных проблем в клинике внутренних болезней.

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

При анализе диссертации Прокофьевой Т.В. следует отметить высокую степень достоверности ее результатов. План работы, этапы, использованные методы адекватны поставленным цели и задачам и отвечают современным требованиям к научным работам. Достоверность сформулированных научных положений определяется современными методами исследования и достаточным изученным материалом: обследовано 539 человек, в том числе 429 пациентов с ИМ+ХОБЛ, ИМ без ХОБЛ, ХОБЛ, из них 295 – в проспективном исследовании. Представлена четкая рандомизация обследованных групп пациентов согласно сформулированным критериям включения и исключения. Основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации пол-

ностью вытекают из результатов проведенных исследований. Выводы в полной мере соответствуют поставленным задачам и являются основанием для сформулированных практических рекомендаций. Выводы полностью отражают суть законченной диссертации.

В качестве достоинства настоящей работы следует отметить и наличие в ней клинических наблюдений, обсуждение результатов с клинической оценкой полученных данных, включающей их сопоставление с результатами работ прошлого.

Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций

В диссертационном исследовании Т.В.Прокофьевой комплексно изучены основные патогенетические маркеры синдрома эндогенной интоксикации у пациентов с респираторно-кардиальной коморбидностью. Интересным разделом является изучение циркулирующих аннексин V мононуклеаров на разных стадиях апоптоза. Автором выявлено повышенное содержание в крови апоптотических клеток – как на ранней, так и на поздней стадиях апоптоза, особенно выраженное при ИМ+ХОБЛ. Автор установила, что выраженность апоптотического процесса у больных ИМ зависела от наличия зубца Q на ЭКГ, многососудистого поражения коронарных артерий, наличия осложнений в остром периоде, а у больных ХОБЛ – от степени бронхообструкции.

Интересна глава диссертационного исследования, в которой автором предложено и обосновано выделение патогенетических кластеров синдрома эндогенной интоксикации. Прокофьевой Т.В. проведена кластеризация пациентов во всех группах наблюдения по показателям синдрома эндогенной интоксикации, что позволило ей выделить полимаркерно-ретенционный, некротически-воспалительный, гипоксически-воспалительный кластеры и кластер с отсутствием синдрома эндогенной интоксикации. Немаловажное значение в диссертационном исследовании имеет глава, где автор построила территориальную карту, которая позволяет стратифицировать пациентов на раннем этапе наблюдения.

Новизну диссертации составляет построенное дерево решений методом CHAID, которое позволяет определять вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИМ+ХОБЛ на протяжении 12-месячного наблюдения. Это решение огромной проблемы в клинике внутренних болезней. Автор в своей работе доказала, что у больных ИМ+ХОБЛ годовая летальность наблюдалась вдвое чаще, чем у больных ИМ без ХОБЛ (20,5% и 10,9% соответственно), чаще развивался повторный ИМ, острая сердечная недостаточность выраженных стадий (Killip III-IV) и декомпенсация ХСН.

По теме диссертации опубликовано 38 научных работ, из них 19 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора наук. Опубликованные работы в полной мере отражают основные положения 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

Данные, полученные в ходе исследования, существенны для прогресса в направлении разрешения сложных проблем ведения и лечения пациентов при кардиореспираторной патологии. В диссертации Прокофьева Т.В. проанализировала течение острого и отдаленного периодов ИМ у больных ХОБЛ, провела оценку риска развития осложнений на основе построения кривых Каплана-Майера и дерева решений. В целях повышения эффективности прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ИМ без ХОБЛ и на фоне ХОБЛ с помощью метода регрессии Кокса автор разработала математические модели для индивидуального прогноза.

Результаты работы используются в учебном процессе на кафедрах ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, а также в лечебных учреждениях города.

Практические рекомендации сформулированы грамотно, четко и будут полезны в работе терапевтов, кардиологов и врачей общей практики. Все вышеизложенное свидетельствует и о высокой научно-практической значимости работы.

Принципиальных замечаний по диссертации нет

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», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни, является завершенной научной квалификационной работой. В ней содержится новое решение важной научной проблемы современной клиники внутренних болезней по улучшению 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.

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 Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415), предъявляемым к докторским диссертациям,

