

## ОТЗЫВ

официального оппонента, руководителя отдела неотложной кардиологии и ревматологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», доктора медицинских наук Костенко Виктора Авенировича на диссертацию 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

Во всем мире сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной смертности населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 году в мире от ишемической болезни сердца (ИБС) умерло 8,2 миллиона человек. Восемьдесят два процента смертей в странах с низким и средним уровнем дохода связаны с ССЗ. По оценкам, к 2030 году в мире от ССЗ умрет 23,6 миллиона человек. Наиболее распространенной формой ИБС является инфаркт миокарда (ИМ), доля которого в структуре смертности составляет более 15% каждый год.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) в настоящее время является четвертой причиной смертности в мире, на нее ежегодно приходится более 3 миллионов смертей. Важно отметить, что наибольшие расходы системы здравоохранения и трудности в диагностических и лечебных мероприятиях приходятся на сочетание ХОБЛ с различными сопутствующими заболеваниями.

Общеизвестно, что у пациентов с ХОБЛ часто развиваются сопутствующие ССЗ. Кроме того, именно эти больные имеют более высокий риск острых сердечно-сосудистых событий, и около 30% летальных исходов обусловлено именно ССЗ. Ярким примером сочетания ХОБЛ с ССЗ является ИМ на фоне ХОБЛ.

Ведение пациентов с подобной кардиопульмональной коморбидностью является крайне сложным ввиду взаимоотягощающего влияния двух нозологий, ведущего к увеличению риска развития осложнений ИМ, ухудшению качества жизни, неблагоприятному отдаленному прогнозу и т.д.

Указанные обстоятельства определяют необходимость поиска стратегий по улучшению индивидуального прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений в остром и отдаленном периодах ИМ у больных ХОБЛ.

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 клиники внутренних болезней. Работа актуальна и современна, её результаты могут помочь в разработке персонализированных подходов к лечению и профилактике инфаркта миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких.

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

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

Автором применены современные и высокоинформативные лабораторно-инструментальные методы обследования. Отмечаются убедительная документированность материалов и этапная организация исследования. Диссертантом осуществлена четкая рандомизация обследованных групп пациентов согласно сформулированным критериям включения и исключения.

Все полученные результаты подвергнуты корректной и тщательной статистической обработке, в том числе с использованием современных и международно признанных методов непараметрической статистики, корреляционного анализа, построения дерева решений и кривых Каплана-Майера, лог-

ранк-критерия Мантеля-Кокса, двухэтапного кластерного анализа и мультиномиального дискриминантного анализа.

Научные положения являются вполне обоснованными, так как базируются на достоверных закономерностях, установленных автором по результатам проведенной работы. Выводы логично вытекают из результатов работы, они в полной мере соответствуют поставленным задачам и являются основанием для сформулированных практических рекомендаций. Выводы полностью отражают суть законченной диссертации.

### **Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций**

Прокофьева Т.В. в диссертационном исследовании определила и проанализировала уровни веществ средней и низкой молекулярной массы, олигопептидов и расчетные индексы интоксикации у больных ИМ на фоне ХОБЛ. Также автором были рассчитаны гематологические индексы интоксикации (лейкоцитарный, ядерный, лимфоцитарный, нейтрофильно-лимфоцитарный, сдвига лейкоцитов, резистентности организма) у больных ИМ на фоне ХОБЛ. Прокофьева Т.В. изучила удельный вес циркулирующих аннексин V мононуклеаров на разных стадиях апоптоза и определила уровни продуктов перекисного окисления липидов, белков и антиоксидантной защиты (малоновый диальдегид, продукты окисления белков, общая супероксиддисмутаза, общий антиоксидантный статус) у больных ИМ на фоне ХОБЛ.

Интересен раздел диссертационного исследования, в котором автором предложено и обосновано выделение патогенетических кластеров синдрома эндогенной интоксикации и представлена модель для определения принадлежности к кластеру, а также описаны различные фенотипы больных ИМ на фоне ХОБЛ.

Достоверность результатов, полученных автором в ходе исследования, не вызывает сомнений и обоснована грамотно проведенным статистическим анализом в IBM SPSS Statistics. 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 38 научных работ, из них 19 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований. 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**

Прокофьева Т.В. проанализировала течение острого и отдаленного периодов ИМ у больных ХОБЛ. Также автор провела оценку риска развития осложнений на основе построения кривых Каплана-Майера и дерева решений. В целях оптимизации ведения пациентов с ИБС на постстационарном этапе автор разработала математические модели, позволяющие повысить эффективность прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в остром и отдаленном периодах у больных ИМ без ХОБЛ и на фоне ХОБЛ, с помощью метода регрессии Кокса.

Результаты работы используются в учебном процессе на кафедрах поликлинического дела и скорой медицинской помощи с курсом семейной медицины, госпитальной терапии, кардиологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России и в стационарах города.

Практические рекомендации сформулированы четко и будут полезны в работе терапевтов и кардиологов. Все вышеизложенное также убедительно свидетельствует и о высокой научно-практической значимости работы.

### **Замечания**

В целом, положительно оценивая диссертационную работу, отмечая ее актуальность, новизну, практическую и теоретическую значимость, хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. Почему Вами выделено именно 4 фенотипа синдрома эндогенной интоксикации? Это было Ваше желание или такое количество сформировалось автоматически?
2. Какие фенотипы ХОБЛ оказались наиболее неблагоприятными в отношении развития синдрома эндогенной интоксикации?
3. Какова была длительность ХОБЛ у пациентов основной когорты и второй группы сравнения?
4. С чем связано нарушение элиминации эндотоксинов у больных в группе ИМ+ХОБЛ?

### **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 по улучшению эффективности персонализированного 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, является завершённым научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком уровне.

По актуальности, объёму 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, а её автор – Прокофьева Татьяна Васильевна – заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Руководитель отдела неотложной кардиологии и ревматологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»,

192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3 лит. А,  
8 (812) 774-86-75, e-mail: info@emergency.spb.ru,  
доктор медицинских наук

14.01.05 – Кардиология

**Костенко Виктор Авенирович**

«21» августа 2023 г.

Подпись д.м.н. Костенко Виктора Авенировича заверяю.  
Ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»  
профессор доктор медицинских наук

**Вербицкий Владимир Георгиевич**

«21» августа 2023 г.

