

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Марцевича Сергея Юрьевича о диссертационной работе
Тишкиной Ирины Евгеньевны на тему «Прогнозирование систолической
дисфункции и формирования аневризмы левого желудочка у пациентов с
первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

Актуальность темы диссертационной работы

Ишемическая болезнь сердца занимает лидирующее положение в структуре заболеваемости, смертности и инвалидности населения. Достижения в области лечения инфаркта миокарда (ИМ) позволили снизить госпитальную летальность среди пациентов с ИМ, что увеличило число пациентов с перенесенным ИМ и его осложнениями. В исследовании ЭПОХА-ХСН показано увеличение частоты перенесенного ИМ как причины развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). Снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и формирование постинфарктной аневризмы левого желудочка (ПАЛЖ) являются основными причинами развития ХСН у пациентов после ИМ. Пациенты со сниженной ФВ ЛЖ после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) имеют неблагоприятный прогноз за счет увеличения частоты развития ХСН, госпитализаций по поводу ХСН, сердечно-сосудистой смерти, смерти от всех причин. Формирование ПАЛЖ приводит к развитию тяжелой ХСН, увеличивает летальность пациентов с перенесенным ИМ за счет более частого развития желудочковых нарушений ритма, тромбоэмболических и механических осложнений, кроме того, формирование ПАЛЖ приводит к снижению ФВ ЛЖ.

Диссертационная работа Тишкиной Ирины Евгеньевны посвящена поиску предикторов снижения ФВ ЛЖ и формирования ПАЛЖ у пациентов с первичным ИМпST, что будет способствовать разработке комплекса мер по совершенствованию ведения пациентов с ИМ для уменьшения вероятности развития данных осложнений ИМ и улучшения их прогноза.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационном исследовании Тишкиной Ирины Евгеньевны на выборке пациентов из 138 человек было показано, что частота снижения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ составляет 46,0%. Установлено, что к факторам, влияющим на величину ФВ ЛЖ, относятся формирование ПАЛЖ, величина ФВ ЛЖ на 10-12 сутки госпитализации по поводу ИМпСТ, степень подъема сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ) при поступлении и уровень высокочувствительного тропонина I (TnI) в первые сутки заболевания, эффективность чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), оцененная по степени кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии по классификации TIMI, прием β -адреноблокаторов. Полученные данные позволили разработать модель прогнозирования диапазона величины ФВ ЛЖ у пациентов через 12 месяцев после ИМпСТ, чувствительность которой составила для прогнозирования низкой ФВ ЛЖ 77,8%, для умеренно сниженной ФВ ЛЖ – 80,6%, для сохраненной ФВ ЛЖ – 87,5%. Специфичность полученной модели составила 54,5%.

Частота формирования ПАЛЖ за 12 месяцев наблюдения составила 12,9%. Диссертантом были определены факторы, связанные с формированием ПАЛЖ (степень подъема сегмента ST на ЭКГ в мм при поступлении, уровень TnI в первые сутки ИМпСТ, наличие окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии по данным КАГ, величина расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) по CKD-EPI на момент поступления в стационар) и разработана модель прогнозирования формирования ПАЛЖ за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ, чувствительность и специфичность которой составила 75,0% и 96,5% соответственно.

Выживаемость пациентов за 12 месяцев наблюдения по данным диссертационной работы составила 92,8%. Частота достижения неблагоприятных событий комбинированной конечной точки (ККТ) за 12 месяцев после ИМпСТ составила 21,7%. Определены факторы, влияющие на

риск смерти от всех причин и развития ККТ за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ и показана связь уровня sST2, определенного в первые сутки ИМпСТ, и величины рСКФ с неблагоприятным прогнозом у пациентов в течение 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ.

Диссертантом вместе с соавторами создана программа для электронных вычислительных машин (ЭВМ) для определения вероятности формирования ПАЛЖ «Программа для прогнозирования развития постинфарктной аневризмы левого желудочка «ПАЛЖ»» и получено на нее свидетельство – регистрационный № 2024684657 от 21.10.2024 г., авторы: Тишкина И.Е., Переверзева К.Г., Якушин С.С.

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

Достоверность и обоснованность результатов базируется на достаточном количестве пациентов с ИМ, включенных в исследование, строгих критериях отбора больных, глубоком анализе отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации и тщательном анализе полученных результатов с использованием современных методов статистической обработки данных.

Новизна и практическая значимость работы не вызывает сомнений. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам исследования, они логично следуют из полученных результатов.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования были внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в практику работы 6 кардиологического отделения для больных острым инфарктом миокарда с палатой реанимации и интенсивной терапии

государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», отделений неотложной кардиологии государственных бюджетных учреждений Рязанской области «Больница скорой медицинской помощи» и «Областная клиническая больница».

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты, выводы и рекомендации данной диссертационной работы имеют высокую степень значимости для науки и практического здравоохранения в целом. Они отражают особенности течения и прогноза при первичном ИМпСТ в условиях реальной клинической практики за 12 месяцев наблюдения. На основании выявленных в работе факторов, определяющих величину ФВ ЛЖ и риск формирования ПАЛЖ, построены модели прогнозирования снижения ФВ ЛЖ и формирования ПАЛЖ после ИМпСТ. Применение данных моделей, включающих доступные показатели, позволит выявить пациентов, угрожаемых по развитию снижения ФВ ЛЖ и формированию ПАЛЖ, через 12 месяцев после ИМпСТ за время госпитализации по поводу ИМ и назначить им превентивное лечение.

Автором с соавторами разработана программа ЭВМ для прогнозирования формирования ПАЛЖ за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ, получено на нее свидетельство.

Использование полученных моделей прогнозирования и программы для прогнозирования формирования ПАЛЖ позволит определять пациентов, угрожаемых по развитию снижения ФВ ЛЖ и формированию ПАЛЖ, и назначить им превентивно прогноз модифицирующую терапию для улучшения прогноза. Результаты выполненной диссертационной работы, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике врачами-терапевтами, кардиологами.

Содержание работы, ее завершенность и оформление работы

Диссертация изложена на 227 страницах машинописного текста. Она состоит из следующих разделов: Введение, Обзор литературы, Материалы и методы исследования, Результаты и их обсуждение, Заключение, Выводы, Практические рекомендации и Список литературы. Список литературы включает 78 отечественных и 271 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 22 рисунками, 54 таблицами и одним клиническим примером.

Во введении автором полно освещена актуальность, сформулированы цели и задачи исследования. Литературный обзор в полной мере раскрывает актуальность изучаемой в диссертации проблемы и показывает спорные и нерешенные моменты опубликованных ранее результатов, что диктует необходимость продолжения исследований в данном направлении.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика пациентов с ИМ, включенных в исследование, подробно описаны методы инструментального и лабораторного исследования пациентов. Методы статистической обработки материала, используемые в диссертации, являются современными и соответствуют целям и задачам исследования. Достоверность результатов, полученных диссертантом, не вызывает сомнений.

Собственные результаты диссертационной работы представлены в трех главах. Третья глава посвящена вопросу прогнозирования диапазона ФВ ЛЖ у пациентов после первичного ИМпST, показана частота развития снижения ФВ ЛЖ на момент выписки из стационара и через 12 месяцев у пациентов после ИМ. Показаны факторы, влияющие на величину ФВ ЛЖ у пациентов с ИМпST. На основании полученных данных построена модель для прогнозирования диапазона величины ФВ ЛЖ через 12 месяцев после первичного ИМпST. В четвертой главе показана частота и определены предикторы формирования ПАЛЖ за 12 месяцев после первичного ИМпST, построена модель прогнозирования формирования ПАЛЖ у пациентов с первичным ИМпST. Пятая глава посвящена частоте и предикторам неблагоприятного прогноза, включившего повторный ИМ, ОНМК, проведение незапланированной

коронарной реваскуляризации, госпитализации по поводу ХСН, формирования ПАЛЖ у пациентов с первичным ИМпСТ за 12 месяцев наблюдения. Также проанализирована частота и факторы риска смерти от всех причин за 12 месяцев после первичного ИМпСТ.

Далее представлено обсуждение диссертационной работы, где автор провел сравнительный анализ полученных результатов с данными отечественной и зарубежной литературы.

Выводы и практические рекомендации структурированы и логично следуют из поставленных цели и задач. Они основываются на статистически значимых результатах исследования.

Полнота отражения результатов диссертационной работы в научных изданиях

По материалам диссертации опубликовано 18 работ, из них 4 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в том числе 4 – в изданиях, входящих в международные цитатно-аналитические базы данных Scopus и Web of Science, получено одно свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Положения диссертационного исследования были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Тишкиной Ирины Евгеньевны на тему «Прогнозирование систолической дисфункции и формирования аневризмы левого желудочка у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST», в полной мере отражает результаты и выводы диссертационного исследования, включает все положения работы и полностью соответствует основным стандартам и требованиям ВАК при Минобрнауки России.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний нет. Имеется ряд стилистических недочетов, орфографических ошибок и дефектов в оформлении диссертации. Данные замечания обсуждены с диссертантом, они никаким образом не влияют на качество работы.

Вопросы к диссертанту:

1. Каким способом диагностировали развившуюся аневризму левого желудочка у больных, которым не была выполнена эхокардиография через 12 месяцев?
2. Что означает фраза «полнота наблюдения составила 100%»?
3. В причинах смерти значится «перенесенный в прошлом ИМ». Что это означает?

Заключение

Диссертационная работа Тишкиной Ирины Евгеньевны на тему «Прогнозирование систолической дисфункции и формирования аневризмы левого желудочка у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом и содержит решение актуальной научной задачи по прогнозированию снижения фракции выброса левого желудочка и формирования постинфарктной аневризмы левого желудочка у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы, имеющей важное значение для совершенствования ведения пациентов с инфарктом миокарда с учетом возможного развития данных осложнений инфаркта миокарда и назначения превентивной медикаментозной терапии, что вносит значительный вклад в развитие современной терапевтической науки и практики.

По своей актуальности, методам и объему проведенных исследований, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов

диссертационная работа Тишкиной Ирины Евгеньевны соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Тишкина Ирина Евгеньевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Руководитель отдела профилактической фармакотерапии,
главный научный сотрудник
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(14.01.05 – Кардиология),
профессор

Марцевич Сергей Юрьевич

Подпись доктора медицинских наук,
профессора С.Ю. Марцевича «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦК ТПМ» Минздрава России,
к.м.н.

Поддубская Е.А.

«07» августа 2025 года

Адрес: Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, город Москва, Российская Федерация,
101000

Телефон: +7 (495) 212-07-13

e-mail: sergeymartsevich@mail.ru