

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Дуплякова Дмитрия Викторовича о диссертационной работе
Переверзевой Кристины Геннадьевны на тему «Комплексный подход к
ведению пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на основании
регистрового исследования и генетического анализа с использованием
системы удаленного контроля», представленной на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности
3.1.18. Внутренние болезни**

Актуальность диссертационной работы

Актуальность темы анализируемого исследования обусловлена тем, что в настоящее время имеются значительные успехи в области раннего реперфузионного лечения пациентов с острым коронарным синдромом, но задача усовершенствования длительной вторичной профилактики развития повторных сердечно-сосудистых событий остается по-прежнему нерешенной. Несмотря на наличие множества шкал оценки риска сердечно-сосудистых исходов: TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) эти шкалы оценивают только ближайший прогноз и акцентируют внимание на предотвращении ближайших неблагоприятных исходов. Факторы, влияющие на отдаленный прогноз при инфаркте миокарда (ИМ), изучаются гораздо реже и им традиционно уделяется меньшее внимание.

Проблема выявления факторов риска отдаленных неблагоприятных исходов после ИМ и поиска способов их устранения, которой посвящена диссертационная работа Переверзевой Кристины Геннадьевны, является, безусловно, перспективной, как в фундаментальном, так и прикладном аспектах. Усовершенствование методов выявления пациентов с высоким риском отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов после перенесенного ИМ, позволит оптимизировать подходы к лечению и улучшить прогноз таких пациентов.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационном исследовании Переверзевой Кристины Геннадьевны было показано, что независимыми предикторами смерти от всех причин, нефатального ИМ и мозгового инсульта, незапланированной реваскуляризации коронарного русла в течение первого года после ИМ являются не-Q-ИМ, фракция выброса левого желудочка $\leq 35\%$, генотипы GA и AA гена *CYP2C19*; независимыми предикторами смерти от всех причин, нефатального ИМ и мозгового инсульта в течение шестилетнего наблюдения у пациентов с ИМ давностью около 5 лет являются: возраст, стенокардия напряжения III-IV функциональных классов, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких и сниженный уровень гемоглобина, а независимыми факторами снижения риска смерти от всех причин - назначение антиагрегантов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецепторов к ангиотензиногену II, статинов.

В ходе диссертационного исследования автором разработана и апробирована система удаленного контроля состояния пациентов, перенесших ИМ, которая может применяться в период пандемии COVID-19 для удаленного сопровождения пациентов, перенесших ИМ, и которая позволяет определять пациентов, потенциально нуждающихся в проведении чрескожного коронарного вмешательства в короткие сроки.

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

Диссертационная работа Переверзевой Кристины Геннадьевны представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком уровне. Исследование проведено при участии достаточного количества пациентов (n=731) с использованием современного комплекса клиничко-инструментальных (эхокардиография, коронароангиография) и

лабораторных (в т.ч. определение полиморфизмов генов) методов обследования.

Дизайн исследования тщательно продуман и спланирован, сформулированы четкие критерии включения и исключения пациентов.

Полученные данные обработаны с применением современного статистического анализа и их достоверность не вызывает сомнения. Научные положения, выносимые на защиту, логично сформулированы и адекватно отражают суть проблемы. Результаты, полученные автором, вытекают из исследования и свидетельствуют о решении поставленных задач. Выводы и практические рекомендации объективно и полноценно отражают результаты представленной диссертации.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования были внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, кафедры внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в практику работы поликлиники государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер».

Автором с соавторами получено свидетельство о государственной регистрации базы данных «База данных РЕГистра пАциентов, перенесших инфаркт миокарда «РЕГАТА». Регистрационный №2021621292 от 18.06.2021 г. Авторы: Якушин С.С., Переверзева К.Г., Лукьянов М.М., Окшина Е.Ю., Кудряшов В.В., Драпкина О.М. и совместно с Министерством здравоохранения Рязанской области разработано и опубликовано информационно-методическое письмо «О совершенствовании диагностического обследования и лечения пациентов, перенесших инфаркт

миокарда» (авторы С.А. Бойцов, О.М. Драпкина, К.Г. Переверзева, М.М. Лукьянов, А.Н. Воробьев, С.С. Якушин).

Значимость полученных результатов для науки и практики

Научная новизна диссертационной работы Переверзевой Кристины Геннадьевны не вызывает сомнений. Представленные в данной диссертационной работе результаты имеют значение для медицинской науки и практики. Получены новые данные о факторах, влияющих на развитие отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов ИМ.

Впервые выполнена оценка 12-месячных исходов у пациентов после ИМ с высокой приверженностью к медикаментозной терапии. Выявлены генетические и негенетические факторы, ассоциированные с развитием неблагоприятного исхода в течение 12 мес. после перенесенного ИМ.

На отдельной выборке пациентов, включенных методом регистрового исследования, проанализированы клиничко-анамнестические, лабораторно-инструментальные данные, данные о лекарственной терапии и также установлены факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом.

Разработана и внедрена в практику система удаленного контроля состояния пациентов, перенесших ИМ.

Даны рекомендации о том, что пациенты группы риска (с факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом) должны крайне пристально наблюдаться терапевтом/кардиологом амбулаторного звена с целью формирования приверженности к приему терапии, своевременному выявлению осложнений и вероятных повторных экстренных госпитализаций.

Результаты выполненной диссертационной работы, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике врачами терапевтами, кардиологами.

Содержание работы, ее завершенность и оформление работы

Диссертационная работа Переверзевой Кристины Геннадьевны. является законченным научным трудом, в котором достигнута поставленная цель и решены задачи исследования. Диссертация выполнена в традиционном стиле, изложена на 262 страницах машинописного текста. Она состоит из введения, 8 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты), обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 119 отечественных и 296 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 9 рисунками, 41 таблицей и одним клиническим примером

Во «Введении» обоснована актуальность выбранной темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, описана научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, указаны положения, выносимые на защиту.

В «Обзоре литературы» автором подробно описаны актуальные вопросы изучения долгосрочного прогноза после перенесенного ИМ, а также возможностей его улучшения. Выделены подразделы о краткосрочной и долгосрочной приверженности пациентов с ИМ к лечению. Приведено описание изученных в дальнейшем полиморфизмов генов, потенциально связанных с метаболизмом основных групп лекарственных препаратов, улучшающих прогноз при ИМ. Подробно проанализированы проблемы внедрения телемедицинских технологий в современное здравоохранение в целом и в современную кардиологию в частности, представлены имеющиеся в их арсенале возможности и перспективы дальнейшего развития. Обзор написан с достаточным критическим подходом, хорошим литературным языком.

Глава «Материал и методы» содержит характеристику обследованных пациентов и методы исследования, которые являются современными, высокоинформативными и могут использоваться для решения поставленных задач. Обращает на себя внимание использование современных методик статистического анализа.

В главах, отражающих результаты, приведены данные о выявленных параметрах, ассоциирующихся с развитием неблагоприятных отдаленных исходов, а также приведены предикторы развития неблагоприятных исходов у пациентов после ИМ. В последней главе (восьмой) приводятся данные о созданной в ходе выполнения диссертационного исследования системе удаленного контроля состояния пациентов, перенесших ИМ, и ее эффективности при применении среди высоко приверженных лечению пациентов.

В главе «Обсуждение» автор сопоставляет полученные результаты с данными зарубежных и российских работ, обосновывает выдвинутые гипотезы, а также очерчивает круг нерешенных вопросов, требующих проведения дальнейших исследований.

Выводы диссертации вытекают из существа работы и полностью соответствуют поставленным задачам исследования. Практические рекомендации сформулированы четко и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Полнота отражения результатов диссертационной работы в научных изданиях

По материалам диссертации опубликовано 29 работ, из них 16 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в том числе 11 – в изданиях, входящих в международные цитатно-аналитические базы данных Scopus и Web of Science, получено одно свидетельство о государственной регистрации базы данных.

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

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Переверзевой Кристины Геннадьевны на тему «Комплексный подход к ведению пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на основании регистрового исследования и генетического анализа с использованием системы удаленного контроля», 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 к выполненной диссертационной работе нет. Вместе с тем, возникло несколько вопросов:

1. Можете ли Вы отметить какие-либо особенности работы с системой удаленного контроля в зависимости от возраста пациентов, включенных в исследование?

2. В настоящее время в медицинской литературе активно обсуждается целесообразность/эффективность длительного приема бета-блокаторов у стентированных пациентов с инфарктом миокарда. В Вашем исследовании насколько их прием в отдаленном периоде оказывал положительное прогностическое влияние?

Заключение

Диссертационная работа Переверзевой Кристины Геннадьевны на тему «Комплексный подход к ведению пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на основании регистрового исследования и генетического анализа с использованием системы удаленного контроля» представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом и содержит решение актуальной научной проблемы – оптимизации ведения пациентов с инфарктом миокарда с учетом их генетических особенностей и возможностей использования систем удаленного контроля, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие современной медицины, как

в фундаментальном, так и прикладном аспектах.

По своей актуальности, методам и объему проведенных исследований, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов диссертационная работа Переверзевой Кристины Геннадьевны соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Переверзева Кристина Геннадьевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология)

заместитель главного врача по медицинской части

ГБУЗ «Самарский областной клинический

кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»,

директор НИИ кардиологии ФГБОУ ВО

Самарский ГМУ Минздрава России,

профессор



Дмитрий Викторович Дупляков

« 28 » декабря 2022 г.

ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»

443070, г. Самара, ул. Аэродромная, д.43,

e-mail: 6021@mail.ru, тел.: 8(846) 373-70-67

<https://cardio63.ru/>

Подпись заверено

Начальник отдела кадров
ГБУЗ "Самарский областной
клинический кардиологический
диспансер им. В.П. Полякова"

С.С. Семенович