

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента
Гилярова Михаила Юрьевича 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

Ишемическая болезнь сердца занимает лидирующее положение в структуре заболеваемости, смертности и инвалидности населения, а доля инфаркта миокарда (ИМ) составляет 10-12%, в структуре смертности от ишемической болезни сердца. Таким образом, ИМ становится наиболее опасным из острых проявлений ишемической болезни сердца. Вместе с тем достижения в области лечения ИМ позволили снизить госпитальную летальность среди пациентов с ИМ, но у выживших после ИМ пациентов не только в первый год после ИМ, но и в последующие годы по сравнению с популяцией в целом риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий остаётся повышенным. При этом наличии ИМ в анамнезе значимо увеличивает вероятность повторного ИМ в будущем.

В развитии ишемической болезни сердца и ИМ происходит взаимодействие генетических и средовых факторов, негенетических характеристик пациента, которые в ряде случаев продолжают свое влияние и после первичного ИМ. Изучение роли генетических факторов, влияющих на прогноз после ИМ, безусловно, представляет значительный интерес. В настоящее время одним из популярных является метод анализа ассоциаций с заболеванием полиморфных локусов генов-кандидатов синтеза белков, участвующих в патогенезе ИМ и его осложнений. Но значительный интерес представляют и генетические особенности пациентов, переживших ИМ, влияющие на эффективность принимаемых пациентом лекарственных препаратов. Важность этого направления научных изысканий состоит в том, что возможно на их основании в будущем медицинская

наука сможет объяснить значимые различия в эффективности лекарственной терапии у каждого конкретного пациента и индивидуализировать подход к нему.

Диссертационная работа Переверзевой Кристины Геннадьевны посвящена именно этим вопросам – поиску негенетических и генетических факторов, определяющих прогноз в разные сроки после ИМ, разработке комплекса мер по совершенствованию ведения пациентов после ИМ.

С учётом того, что часть работы проводилась уже в период пандемии COVID-19, крайне важной представляется часть работы, посвященная дистанционному мониторингу состояния пациентов, перенесших ИМ, актуальность которого в настоящее время растет.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационном исследовании Переверзевой Кристины Геннадьевны на выборке пациентов из 250 человек было показано, что независимыми предикторами неблагоприятного исхода (смерти от всех причин, нефатального ИМ и МИ, незапланированной реваскуляризации коронарного русла) в течение первого года после ИМ являются не-Q-ИМ, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) $\leq 35\%$, генотипы GA и AA гена *CYP2C19*. В дальнейшем все выжившие в этой части работы пациенты при их согласии наблюдались удаленно – с использованием системы удаленного контроля состояния пациентов, перенесших ИМ. При этом разработанная автором система показала свою эффективность и обеспечила равную частоту неблагоприятных исходов по сравнению с теми, кто наблюдался очно, а также позволила своевременно определять показания к чрескожному коронарному вмешательству.

Шестилетняя выживаемость пациентов анализировалась на другой выборке из 481 пациента, включенного методом регистрового исследования, с давностью ИМ около 5 лет составила 58,4%. В этой выборке независимыми предикторами неблагоприятного исхода (смерти от всех причин, нефатального ИМ и мозгового инсульта) были: 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.

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, корректных критериях подбора, 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 поставленным 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, 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.

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 ИМ в условиях реальной поликлинической практики как при краткосрочном, так и при долгосрочном наблюдении

Автором с соавторами на основании результатов исследования в 2021 г. для врачей терапевтов и кардиологов Рязанской области совместно с Министерством здравоохранения Рязанской области было 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).

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 262 страницах машинописного текста. Она состоит из разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы включает 119 отечественных и 296 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 9 рисунками, 41 таблицей 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 противоречивость 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 шести главах. В третьей главе подробно проанализированы клинические особенности пациентов: возрастно-половая структура, основные жалобы на момент включения, данные физикального обследования, результаты инструментальных и лабораторных методов исследования, сведения о назначаемой лекарственной терапии. Четвертая глава работы посвящена анализу шестилетней выживаемости пациентов с ИМ в анамнезе, включенных в регистровое исследование. В пятой главе диссертантом оценивалась динамика использования лабораторно-инструментальных методов обследования и назначения лекарственной терапии пациентам с перенесенным ИМ, в 2012-2021 гг. Шестая глава повествует об ассоциациях полиморфизмов генов, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов, улучшающих прогноз после ИМ (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, статины, клопидогрел) с 12-месячным прогнозом после него. Седьмая глава – о прогнозе у данных пациентов и генетических и негенетических факторах, влияющих на него. В восьмой главе автор описывает создание и оценку эффективности системы удаленного контроля состояния пациентов, перенесших ИМ.

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

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 совершенствования ведения пациентов с инфарктом миокарда с учетом их генетических особенностей и возможностей использования систем удаленного контроля, внедрение которых 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 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:

заместитель главного врача по терапевтической помощи

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения Москвы»,

доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология),

доцент

Гиляров Михаил Юрьевич

«25» февраля 2022 г.

Подпись д.м.н. Гилярова М.Ю. заверяю

Главный врач Государственного бюджетного

учреждения здравоохранения г. Москвы

"Городская клиническая больница №1

им. Н.И. Пирогова" Департамента

здравоохранения г. Москвы

«25» февраля 2022 г.



Свет А. В.

Адрес: Ленинский проспект, дом 8, город Москва, Российская Федерация, 119049

Телефон: +7 (499) 764-50-02; 8916-659-46-67

e-mail: gilarov@gmail.com