

## ОТЗЫВ

*официального оппонента, доктора медицинских наук Тавлуевой Евгении Валерьевны на диссертацию Захаровой Валерии Андреевны на тему «Выявление лиц с высоким риском отдаленных кардиоваскулярных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.*

### Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы настоящего исследования обусловлена высокой распространенностью среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией, в том числе с ишемической болезнью сердца (ИБС) и смертностью вследствие развития у этих пациентов острого коронарного синдрома (ОКС). Имеются значительные успехи медицины в области раннего реперфузионного лечения пациентов с ОКС, 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), существуют нерешенные проблемы, поскольку эти шкалы оценивают только ближайший прогноз, а предсказание более длительных исходов после перенесенного ОКС в настоящее время актуально, в т. ч. при персонифицированном подходе к профилактике и реабилитации таких больных.

Проблема прогнозирования отдаленных исходов ОКС, которой посвящена диссертация Захаровой В.А., представляется, безусловно, перспективным направлением, как в фундаментальном, так и прикладном аспектах.

Таким образом, усовершенствование методов выявления пациентов с высоким риском отдаленных сердечно-сосудистых исходов после перенесенного ОКС, позволит оптимизировать подходы к лечению и улучшить прогноз таких пациентов.

**Научная новизна и практическая значимость полученных автором результатов**

Автором впервые предложена многофакторная модель прогнозирования отдаленных исходов у пациентов после нестабильной стенокардии, впервые для этой группы пациентов получены данные о предикторной значимости высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ). Обращает на себя внимание высокий процент выполнения реваскуляризирующих процедур, что нивелирует влияние такого значимого фактора, как отсутствие своевременного интервенционного лечения.

Прогностическая модель для пациентов с ОКС и нарушенной систолической функцией левого желудочка также вызывает большой интерес, так как ранее в литературе не описана предикторная значимость вчСРБ именно для этой группы больных. Приведено пороговое значение фракции выброса левого желудочка, при снижении которого достоверно увеличивается риск смертельного исхода, что может представлять практический интерес как для кардиологов, так и для специалистов по функциональной диагностике.

Впервые выполнена оценка динамики лабораторных маркеров некроза миокарда, неспецифического воспаления и натрийуретического пептида. Впервые продемонстрировано, что пациенты с инфарктом миокарда и неблагоприятным госпитальным исходом имели бóльший уровень прокальцитонина на всех сроках заболевания по сравнению с пациентами с нестабильной стенокардией.

Диссертационная работа Захаровой В.А. имеет несомненную практическую значимость для современного здравоохранения и состоит в разработке алгоритма выявления группы пациентов с высоким риском повторных кардиоваскулярных событий, который включает сочетание лабораторных, инструментальных и анамнестических факторов. Полученные в ходе данного исследования результаты могут успешно использоваться в учреждениях практического здравоохранения, а также в работе кафедр, отделов и лабораторий, занимающихся проблемами профилактической кардиологии.

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

Диссертационная работа Захаровой В.А. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком уровне. Исследование проведено при участии достаточного количества пациентов (n=222) с использованием современного комплекса клиническо-инструментальных (эхокардиография, коронароангиография) и лабораторных методов обследования (высокочувствительные тропонины, натрийуретический пептид, СРБ). Дизайн исследования тщательно продуман и спланирован, сформулированы четкие критерии включения и исключения пациентов. Полученные данные обработаны с применением современного статистического анализа (программ STATISTICA 8.0 for Windows (StatSoft, США), MedCalc Version 16.2.1 (Softwa, Бельгия) 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.

## Общая характеристика диссертации и оценка ее содержания

Диссертация Захаровой В.А. написана в традиционном стиле, изложена на 168 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы, результаты, обсуждение полученных результатов), а также выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературных источников, который включает 179 работ отечественных и 95 работ зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 44 таблицами, 22 рисунками.

В обзоре литературы на основании анализа достаточного количества источников излагаются современные представления об эпидемиологии и патогенезе ОКС, современных шкалах стратификации риска. Рассмотрена проблема наличия у пациента коморбидной патологии, как фактора, значимо усугубляющего течение как госпитального, так и отдаленного этапов наблюдения за пациентами с ОКС.

Во второй главе, посвященной материалу и методам исследования, приведен подробный план исследования, характеристика пациентов и описание методов исследования. Выбраны корректные методы статистической обработки данных, вследствие чего результаты исследования можно считать достоверными.

Третья глава посвящена изложению результатов собственных исследований. В ней последовательно проанализированы и сопоставлены клинико-anamnestические параметры пациентов и отдаленные исходы, приведены результаты однофакторного и многофакторного анализов, показаны модели прогнозирования смертельного исхода после индексного события. Результаты сведены в таблицы, что делает их восприятие доступным и понятным, тем более что они подробно интерпретируются автором. Достоинством работы является проведение регрессионного анализа,

в результате которого выявлены предикторы смертельного исхода в изучаемой выборке.

В четвертой главе «Обсуждение» результатов исследования автор, опираясь на полученные результаты, анализируя данные литературных источников и многоцентровых исследований, обоснованно утверждает, что частота развития неблагоприятного, в частности, смертельного исхода, после перенесенного ОКС остается по-прежнему высокой, что диктует необходимость разработки методов вторичной профилактики отдаленных неблагоприятных событий. Основными параметрами, влияющими на смертельный исход, являлись: наличие постинфарктного кардиосклероза, снижение фракции выброса левого желудочка и повышенные значения вЧСРБ, что свидетельствует о том, что определение вЧСРБ целесообразно у большинства пациентов, госпитализированных с ОКС.

По теме диссертации опубликовано достаточно научных работ, отражающих основные результаты диссертационного исследования. Всего опубликовано 15 печатных работ, в том числе 4 статьи в ведущих журналах, входящих в Перечень ВАК и в международную базу цитирования Scopus.

Автореферат Захаровой В.А. полностью отражает основное содержание диссертации, содержит все необходимые разделы.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

### Заключение

Диссертационная работы Захаровой В.А. на тему «Выявление лиц с высоким риском отдаленных кардиоваскулярных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом», выполненная под научным руководством д.м.н., профессора, чл.-корр. РАН Драпкиной Оксаны Михайловны, является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная задача кардиологии – совершенствование методов вторичной профилактики у пациентов после



**В диссертационный совет 21.1.039.01 (Д 208.016.01), созданный на базе  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России  
(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)**

**СВЕДЕНИЯ**

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Захаровой В.А. на тему: «Выявление лиц с высоким риском отдаленных кардиоваскулярных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

| Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство    | Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии) | Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)                    | Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва) | Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)   |
|---|---|--|--|--|
| Тавлуева Евгения Валерьевна, 26.12.1974 г.р. Российская Федерация | доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, мед. науки   | ГБУЗ «Городской клинической больницы им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения г. Москвы» 105187, г. Москва, ул. Фортунатовская, 1. | заведующая Региональным сосудистым центром                           | 1. Тавлуева Е.В., Коник В.А., Наумова Ю.В., Ишевский А.Г., Громов Д.Г. Первый опыт применения нового блокатора рецепторов P2Y12-прасурела (клинический случай). Неотложная кардиология. 2018; 3: 23-28.<br>2. Тавлуева Е.В., Громов Д.Г., Наумова Ю.В., Зернова Е.В., Мелкиян А.М., Васенева Е.В. Перфорация передней нисходящей артерии при лечении острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. Эндovasкулярная хирургия. 2020; Т.7 (S1): 281-283.<br>3. Тавлуева Е.В., Алексеенко А.В., Груздева О.В., Барбараш О.Л. Влияние замены клопидогрела на тикагрелор у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на развитии неблагоприятных сердечно- |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  | <p>сосудистых событий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13 (5): 590-596.</p> <p>4. Тавлуева Е.В., Алексеев А.В., Груздева О.В., Барбараш О.Л. Эффекты замены двойной антитромбоцитарной терапии у больных с инфарктом миокарда. Consilium Medicum. 2017; 19(5): 47-52.</p> <p>5. Тавлуева Е.В., Шилов А.А., Барбараш О.Л. Сложности лечения больного с острым коронарным синдромом, находящегося на гемодиализе. Креативная кардиология. 2017; 11 (2):159-168.</p> |
|--|--|--|--|--|

Согласна на размещение в сети Интернет и обработку персональных данных.

**Тавлуева Евгения Валерьевна**, д.м.н.:

 \_\_\_\_\_ (подпись)

«*21*» *июня* 2021г.

Подпись официального оппонента, д.м.н. Тавлуевой Е.В. за:



(подпись)