

УТВЕРЖДАЮ

Директор

Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения

«Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии

наук»

доктор биологических наук, профессор,  
академик РАН

Степанов Вадим Анатольевич



2026 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Рахимовой Розаны Фанисовны на тему:  
«Прогнозирование риска неблагоприятных сердечно-сосудистых  
событий у пациентов инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST в  
ближайшем и отдалённом периодах при помощи сывороточных  
биомаркеров и QRS-фрагментации электрокардиограммы»,  
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских  
наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

### Актуальность темы и связь её с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать лидирующие позиции среди причин смертности населения большинства экономически развитых стран мира (Elendu T.C., 2023). Ежегодно в России регистрируется более 600 тысяч случаев острого коронарного синдрома (ОКС), из них около 200 тысяч приходится на острый инфаркт миокарда (ИМ). Анализ результатов клинических исследований свидетельствует, что доля повторного ИМ в общей структуре ИМ составляет 25–30%. Повторные ИМ в 71,5% регистрируются в течение 4-5 лет после предшествующего первого

коронарного события, в том числе 31,7% – в течение первого года (Луцик Е. А., 2025). Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспСТ) является основной причиной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности во всем мире, с колоссальной экономической значимостью, а также является наиболее тяжелой клинической формой ишемической болезни сердца и связан с высоким риском развития дальнейших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) (Byrne R. A., 2024). Несмотря на очевидный прогресс в лечении ОКС, среднесрочный и долгосрочный прогноз у данной когорты пациентов остается в целом неблагоприятный. По данным наблюдательных исследований, частота значимых сердечно-сосудистых осложнений (сердечная смерть, повторный ИМ, ишемический инсульт) после ИМ составляет ~20%. В последующие 3 года значимые сердечно-сосудистые осложнения наблюдаются еще у 20% пациентов (Аверков О.В., 2025).

Вышеприведенные показатели указывают на необходимость улучшения диагностических подходов к раннему выявлению факторов риска, которые прогнозируют высокую вероятность повторного развития сердечно-сосудистых катастроф (Geltser B. I., 2024).

С целью предупреждения развития неблагоприятных ССС у пациентов с ИМспСТ, проводится постоянный поиск новых диагностических маркеров, позволяющих дать оценку степени риска развития фатальных и нефатальных осложнений. За последние десятилетия было разработано множество прогностических моделей, учитывающих демографические показатели, клинические параметры, биомаркеры и данные инструментальных исследований. Традиционные шкалы GRACE и TIMI, зарекомендовавшие себя в клинической практике, дополняются новыми системами оценки, интегрирующими современные биомаркеры, генетические предикторы и результаты визуализирующих методик (Бессонов И.С., 2025).

Пациенты с ИМспСТ подвержены высокому риску развития неблагоприятных ССС, как во время пребывания в стационаре, так и в долгосрочном периоде. Поэтому ранее выявление факторов риска повторного

развития сердечно-сосудистых катастроф является основополагающей целью в клинической практике врачей любых специальностей (Корп К., 2025). В течение последних десятилетий биомаркеры получили признание в клинической медицине, благодаря высокой точности, объективности и информативности данных, отражающих физиологические и патологические процессы, происходящие в организме. Выявление специфических кардиологических биомаркеров позволяет своевременно диагностировать развитие ближайших и отдаленных исходов у пациентов с ОКС (Wang J., 2022).

Фрагментация комплекса QRS (fQRS) продолжает привлекать внимание исследователей как потенциальный маркер, отражающий степень повреждения миокарда при остром ИМ. Важным аспектом остается изучение клинических характеристик пациентов с fQRS, а также влияние этого признака на прогноз заболевания и развитие его осложнений (Ильченко Р.С., 2025). fQRS – это неинвазивный электрокардиографический параметр, который достаточно легко оценивается и может указывать на развитие неблагоприятных ССС: внезапная смерть, нарушения ритма и смертность. Искажение терминальной части комплекса QRS коррелирует с обширностью зоны повреждения миокарда, сниженной сократительной способностью левого желудочка и повышенными рисками рецидива ИМ и летального исхода (Kanitsoraphan C., 2024). Фрагментация QRS-комплексов отражает рубцовые изменения или нарушения проводимости в миокарде (Tinhofer C., 2025, Attachaiyanich T., 2025). Определение наличия fQRS в повседневной клинической практике является легко оцениваемым маркером и может способствовать стратификации рисков сердечно-сосудистых заболеваний (Allescher J., 2024).

Таким образом, работа Рахимовой Р.Ф., посвящённая прогнозированию риска неблагоприятных ССС у пациентов с ИМспСТ в ближайшем и отдалённом периодах при помощи сывороточных биомаркеров и QRS-

фрагментации ЭКГ является актуальной и имеет существенное значение в работе практикующих врачей.

Тема диссертации утверждена Учёным советом лечебного факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 4 от 26.11.2020г.) и связана с планом научно-исследовательских работ университета.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Получены новые данные о взаимосвязи комбинаций сывороточных биомаркеров: С-реактивного белка (СРБ), растворимого супрессора туморогенности 2 (sST2), сердечного белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК) с риском развития неблагоприятных ССС у пациентов с ИМспСТ в ближайшем и отдалённом периодах.

Научная новизна исследования: при концентрации СРБ  $>11$  мг/л в ближайшем периоде ИМ чаще наблюдается риск развития неблагоприятных ССС, в отдалённом периоде ИМ при уровне sST2  $>11$  нг/мл риск развития неблагоприятных ССС также выше, а сБСЖК не оказывает прогностического влияния на риск развития неблагоприятных ССС в ближайшем и отдалённом периодах наблюдения у лиц с ИМ. Установлены факторы риска фрагментации QRS при ИМспСТ — мужской пол, повышение уровня глюкозы, цистатина С и снижение скорости клубочковой фильтрации. Впервые при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ИМспСТ показана преходящая fQRS комплекса. Не установлено влияние QRS-фрагментации на риск развития неблагоприятных ССС у пациентов ИМспСТ в ближайшем и отдалённом периодах.

Научные выводы и практические рекомендации диссертационной работы являются логичным следствием основных научных положений диссертации, достаточно обоснованы, характеризуются новизной и представляют несомненную значимость, как для науки, так и для практической медицины.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации**

Достоверность полученных результатов обосновывается достаточным объёмом выборки, всесторонним клиническим и лабораторно-инструментальным обследованием пациентов, оптимальной статистической обработкой материала. Объем выборки является достаточным для обеспечения статистической мощности исследования. Для описания распределения непрерывных признаков использовали медиану и межквартильный размах, так как признаки не соответствовали нормальному распределению согласно предварительно проведенному тесту Шапиро-Уилка. Для категориальных признаков использовали для описания абсолютные и относительные частоты встречаемости. Статистическую значимость различий между медианными значениями непрерывных признаков проверяли с помощью теста Манна-Уитни, между частотами категориальных признаков – с помощью критерий хи-квадрат, применяя при необходимости поправку Йейтса.

Проведён анализ достоверности первичной документации (база данных медицинской документации «Промед», историй болезни, свидетельств о смерти). Работа выполнена на хорошем методическом уровне и соответствует общепринятым этическим принципам.

Научная обоснованность положений диссертационной работы обеспечивается строгостью использованного методологического подхода, корректным дизайном исследования и адекватным объемом выборки пациентов. В проспективное нерандомизированное одноцентровое исследование были включены 179 пациентов, госпитализированных в сосудистый центр ГКБ №21, г. Уфа с диагнозом ИМспСТ с 2019 по 2024г. При госпитализации выполнялась комплексная диагностика состояния пациентов, включающая анализ симптоматики, клинический осмотр, развернутые лабораторные исследования крови с определением биомаркеров (СРБ, sST2, сБСЖК). Диагностический процесс включал в себя так же

инструментальные методы обследования – электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографическое исследование, коронароангиографию. В отдалённом периоде (на протяжении полутора лет после выписки из стационара) наблюдение за пациентами осуществлялось посредством системы медицинской документации «Промед». Анализ включал оценку первичных конечных точек, охватывающих летальность в стационаре и смертность в период последующего наблюдения. Вторичные конечные точки охватывали неблагоприятные ССС, включая смерть по любой причине, рецидивы ИМ, острые нарушения церебрального кровообращения и повторные госпитализации по поводу ССЗ.

Применяемые методы исследования информативны и адекватны поставленной цели и задачам исследования. Объем проведенной работы достаточный и позволяет объективно оценить полученные результаты. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и поставленным задачам.

Основные положения и материалы работы доложены и обсуждены при демонстрации постерного доклада на: Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2024), на XII форуме молодых кардиологов (Самара, 2025), Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2025).

### **Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Представленные в диссертации результаты вносят существенный вклад в изучение особенностей течения ИМ в ближайшие и отдалённые периоды, а также прогнозирование неблагоприятных ССС у пациентов с ИМпСТ. Результаты исследования вносят вклад в углубление фундаментальных знаний о патогенезе осложнений у пациентов с ИМпСТ, и подчеркивают значимость разработки и внедрения персонализированных терапевтических подходов в клиническую практику.

Практическая ценность представленного диссертационного исследования заключается в установлении пороговых уровней биомаркеров (СРБ, sST2) для установки рисков развития неблагоприятных ССС у пациентов с ИМпСТ, а также создания прогностических моделей, которые можно использовать для стратификации рисков. Кроме того, установлены факторы риска фрагментации QRS при ИМпСТ – мужской пол, повышение уровня глюкозы, цистатина С и снижение скорости клубочковой фильтрации, которые легко можно использовать как при наблюдении пациента в период госпитализации.

Прогнозирование рисков у пациентов после перенесённого ИМпСТ представляет большой интерес для улучшения вторичной профилактики ССЗ. Глубокая проработка и оценка отечественной и зарубежной научной литературы показали новые возможности в оценке риска летального исхода в стационаре и отдалённом периоде заболевания.

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

Материалы диссертации отражены в 7 научных работах, из них 2 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов кандидатских диссертаций.

### **Личный вклад соискателя**

Автором проведён всесторонний углубленный анализ отечественных и зарубежных литературных данных по теме исследования, осуществлён набор пациентов с ИМпСТ, проведены клиническое обследование, лечение и динамическое наблюдение данной когорты пациентов. Вклад соискателя также состоит в непосредственном участии во всех этапах подготовки диссертационного исследования, в планировании научной работы, статистической обработке материала с описанием полученных результатов, публикации статей и тезисов, написание и оформлении рукописи диссертации. Автореферат полностью отражает основные разделы диссертационного исследования.

## **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием учреждений, где их целесообразно внедрять**

Результаты диссертационной работы Рахимовой Р.Ф. обладают практической значимостью и могут использоваться в стационаре и на поликлиническом этапе для индивидуального подбора лечения и профилактики развития осложнений у пациентов с перенесённым ИМ.

Полученные данные могут быть использованы в практической работе врачей-терапевтов, кардиологов. Разработанные прогностические модели могут быть использованы для объективной оценки риска у пациентов с ИМспСТ и выбора оптимальной стратегии лечения и вторичной профилактики, направленной на снижение частоты неблагоприятных исходов и улучшение качества жизни пациентов.

Результаты диссертационной работы могут использоваться в учебном процессе на кафедрах терапии и кардиологии, до- и последипломной подготовки медицинских вузов.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней БГМУ, внедрены в практическую работу кардиологического отделения ГБУЗ РБ ГКБ №21 г. Уфы.

### **Общая характеристика диссертации**

Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 193 источника, в том числе, 46 отечественных и 147 зарубежных авторов. Текст содержит клинические примеры, иллюстрирован 57 таблицами и 43 рисунками.

Научные положения, сформулированные автором, выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования. Необходимо отметить высокую степень завершённости диссертационной

работы в целом и соответствие её составных частей, а именно цели, задач, результатов, выводов и практических рекомендаций.

Во введении автор раскрывает актуальность темы исследования, степень разработанности, определяет цель и задачи, научную новизну, научно-практическую значимость, положения, выносимые на защиту.

Раздел «Обзор литературы» систематизирует современные данные об эпидемиологии ИМспСТ, о возможностях прогнозирования неблагоприятных исходов и о роли биомаркеров повреждения миокарда. Особое внимание уделяется анализу прогностической значимости фрагментации QRS-комплекса как потенциального предиктора осложнений у пациентов с ИМспСТ.

Глава «Материалы и методы исследования» детально описывает дизайн исследования, общую характеристику выборки, применяемые клинико-лабораторные и инструментальные методы диагностики, а также статистический анализ. Применяемые методики соответствуют современным стандартам и научно обоснованы, что обеспечивает достоверность полученных результатов и достижение поставленных целей.

В разделе «Результаты собственных исследований» приведены данные, полученные в ходе исследования. Результаты изложены последовательно и детально: таблицы и рисунки способствуют наглядности и достоверности материала. Описаны клинические характеристики пациентов, включённых в исследование; продемонстрирована роль биомаркеров СРБ, sST2 и сБСЖК в прогнозировании риска развития неблагоприятных ССС в ближайшем и отдалённом периодах после ИМспСТ, а также проанализирована прогностическая значимость фрагментации QRS-комплекса у данной когорты.

В главе «Обсуждение» автор детально сопоставляет полученные данные с данными клинических исследований других исследователей. Результаты сопоставляются с данными научной литературы, что позволяет выявить основные тенденции и закономерности.

Автореферат диссертации в полной мере отражает содержание диссертации, его оформление соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России.

### **Замечания к работе**

Диссертационная работа Рахимовой Р.Ф. представляет собой тщательно спланированное, последовательное исследование, выполненное на высоком методическом уровне.

Принципиальных замечаний к диссертации и её оформлению нет.

В ходе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы и замечания для дискуссии:

1. В цели исследования указано о прогнозировании риска развития неблагоприятных ССС у пациентов с ИМспСТ в ближайшем и отдалённом периодах с помощью сывороточных биомаркеров, отражающих разные механизмы повреждения и регенерации миокарда. Уточните, пожалуйста, эти механизмы.
2. Каким образом Вы объясняете отсутствие проведения реваскуляризации миокарда у 33% пациентов с ИМспСТ в исследуемой Вами выборке, не является ли это искажением, и как его устраниить для масштабирования результатов исследования
3. В положении 1 указано, что биомаркер сБСЖК оказывает прогностическое влияние на прогнозирование риска развития неблагоприятных ССС в ближайшем и отдалённом периодах, однако, в выводах автор пишет, что данный биомаркер не оказал никакого влияния. Хотелось бы уточнить позицию автора, о имеющихся неточностях в формулировках.
4. Можно ли улучшить аналитические характеристики (чувствительность 53,1% и специфичность 62,8%) разработанной прогностической модели с оценкой растворимого супрессора туморогенности 2 в сочетании с пожилым возрастом, сахарным диабетом и хронической болезнью почек

С3А стадии? Каким образом Вы оцениваете потенциал разработки согласно концепции уровней готовности технологий?

5. С позиции сравнительной характеристики полученных Вами моделей прогнозирования летальности в стационаре и смертности в отдаленном периоде, какую добавочную ценность эти модели дают общепринятым шкалам прогнозирования развития неблагоприятных событий: GRACE, TIMI, РЕКОРД-6?

6. Были ли какие либо ассоциации между сывороточными уровнями биомаркера sST2 и риском развития fQRS как предиктора летального исхода в отдаленном периоде наблюдения?

Данные вопросы носят уточняющий и дискуссионный характер, итоговая оценка диссертационной работы, несомненно, является положительной.

### **Заключение**

Диссертация Рахимовой Розаны Фанисовны на тему «Прогнозирование риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST в ближайшем и отдалённом периодах при помощи сывороточных биомаркеров и QRS-фрагментации электрокардиограммы», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы, имеющей значение для прогнозирования неблагоприятных событий у пациентов ИМспСТ.

Диссертация соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 №

1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отделения неотложной кардиологии и лаборатории инфаркт миокарда ассоциированного шока НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 1, от 22 января 2026 г.

Заместитель директора по научной и лечебной работе,  
заведующий отделением  
неотложной кардиологии  
Научно-исследовательского  
института кардиологии --  
филиала Федерального  
государственного бюджетного  
научного учреждения «Томский  
национальный  
исследовательский  
медицинский центр Российской  
академии наук»,  
доктор медицинских наук,  
профессор, чл.-корр. РАН

Рябов Вячеслав  
Валерьевич

Подпись

заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская



28.01.26г.  
дата

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ)  
Адрес юридического лица: Набережная реки Ушайки ул., д. 10, Томск г., Томская область, 634050. Тел.: 8 (3822) 51 22 28. E-mail: center@tnimc.ru