

«УТВЕРЖДАЮ»



Директор ФГБУ «ГНИЦПМ»

Минздрава России,

д.м.н., профессор

Бойцов С.А.

сентябрь 2014 г.

## ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА № 14/2

ЗАСЕДАНИЯ МЕЖОТДЕЛЕНЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

ФГБУ «ГОСУДАРСТВЕННОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» МИНЗДРАВА РОССИИ

ПО АПРОБАЦИИ КАНДИДАТСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ КИМ ИРИНЫ ВИТАЛЬЕВНЫ

от 20.12.2013 г.

**Председатель:** д.м.н., проф. Аронов Д.М.

**Секретарь:** д.м.н. Кутишенко Н.П.

**Присутствовали:** члены апробационной комиссии (15 человек): д.м.н., проф. Аронов Д.М., д.м.н., проф. Шальнова С.А., д.м.н. Кутишенко Н.П., д.м.н., проф. Александров А.А., д.м.н. Бочкарева Е.В., д.м.н., проф. Горбунов В.М., д.м.н., проф. Калинина А.М., д.м.н. Кокурина Е.В., к.м.н. Кукушкин С.К., д.м.н., проф. Мазаев А.П., д.м.н., проф. Мазаев В.П., д.м.н., проф. Марцевич С.Ю., д.б.н., проф. Метельская В.А., д.м.н., проф. Погосова Н.В., д.м.н. Шерашов В.С., а также к.м.н. Ахмеджанов Н.М., к.м.н. Бутина Е.К., к.м.н Смирнова М.И., к.м.н. Холмогорова Г.Т., научные сотрудники и врачи отделений.

**Повестка дня:** аprobация кандидатской диссертации Ким И.В. на тему: «Оценка эффективности скрининговой методики для выявления кардионеврологических заболеваний в первичном звене здравоохранения».

**Научные руководители:** д.м.н. Кокурина Е.В., д.м.н., проф. Варакин Ю.Я.

**Рецензент:** к.м.н. Кукушкин С.К.

Слушали доклад Ким И.В. на тему: «Оценка эффективности скрининговой методики для выявления кардионеврологических заболеваний в первичном звене здравоохранения».

По докладу были заданы следующие вопросы:

**Д.м.н., профессор Аронов Д.М.**

**Вопрос 1.** Какова основная цель данного исследования?

**Ответ.** Основная цель нашего исследования состояла в том, чтобы оценить эффективность применения разработанной скрининговой методики среди пациентов, обратившихся к терапевту «по любому поводу» в реальных условиях поликлиники.

**Вопрос 2.** Сколько человек, специалистов и методов обследования было задействовано в Вашем исследовании?

**Ответ.** Всего обследованы 303 чел. с применением скрининговой методики. С целью верификации все эти пациенты были осмотрены независимыми врачами-специалистами – неврологом и кардиологом. При необходимости применялись дополнительные методы обследования – тест с физической нагрузкой на тредмиле, холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), стрессэхокардиография и др., которые были выполнены у 217 чел.

**Д.м.н., профессор Александров А.А.**

**Вопрос 1.** Вы обследовали 300 человек, это была выборка? И как она была сформирована?

**Ответ.** Мы обследовали 303 чел., это была группа пациентов, сформированная из больных, мужчин 40-70 лет и женщин 55-70 лет, пришедших «по любому поводу» на прием к врачу-терапевту и подписавших Информированное согласие.

**Вопрос 2.** В выводе № 2 Вы даете данные о распространенности заболевания, это эпидемиологическое исследование?

**Ответ.** Исследование не эпидемиологическое, но с применением эпидемиологических методов (опросники, оценка ЭКГ по Миннесотскому коду). В выводе № 2 отражены данные о частоте различной кардио- и цереброваскулярной патологии, выявленной в ходе исследования в группе больных, обратившихся к врачу-терапевту. Распространенность кардио- и цереброваскулярных заболеваний в рамках данного исследования не оценивалась.

**Вопрос 3.** Зачем применять Миннесотский код в первичном звене здравоохранения? Миннесотский код применяется в эпидемиологических исследованиях.

**Ответ.** Известно, что Миннесотский код является важным диагностическим методом и применяется в эпидемиологических исследованиях. В нашей работе мы изучали возможность использования опыта, полученного при проведении таких исследований, для оптимизации работы лечебного учреждения. Однако при анализе полученных результатов оказалось, что Миннесотский код не повысил информативность скрининговой методики. Поэтому было решено отказаться от использования Миннесотского кода, что нашло отражение в выводах.

**Вопрос 4.** 30 лет назад было показано, что вопросник Дж. Роуза для выявления стенокардии у женщин должен заполняться и оцениваться иначе. Почему вы не учитывали при опросе особенности мужчин и женщин?

**Ответ.** Действительно, в работе Пахомовой Е.В. и соавт., выполненной в 1985 г., при обследовании женщин в возрасте 20-69 лет применялись 4 дополнительные вопросы, 3 из которых касались характера боли, а один вопрос – о наличии менопаузы. Однако необходимо учитывать, что скрининговая методика разработана, в первую очередь, для применения в кабинете участкового врача-терапевта и должна облегчать его работу, а дополнительные вопросы увеличивают время анкетирования и нагрузку на врача. При планировании исследования мы исходили из того, что в 1985 г. Всемирная организация здравоохранения рекомендовала использование стандартного вопросника Дж. Роуза как у мужчин, так и у женщин. В нашей стране русскоязычная версия этого опросника была успешно апробирована профессором И.С. Глазуновым.

### **Д.м.н. Шерашов В.С.**

**Вопрос 1.** В Вашем исследовании одним из критериев исключения является наличие у пациента выраженных когнитивных нарушений, но сейчас редко можно найти больных, у которых когнитивные функции не нарушены, уточните, пожалуйста.

**Ответ.** Выраженные нарушения когнитивных функций характерны для пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) III стадии, когда снижено качество жизни, в подавляющем большинстве случаев эти больные нуждаются в дополнительном уходе, находятся в домашних условиях и не посещают поликлинику. Учитывая то, что скрининговая методика включает обязательное интервьюирование, мы решили ограничиться теми пациентами, которые смогут ответить на вопросы анкеты. Можно сказать, что за период обследования таких пациентов у нас не было в поликлинике.

**Вопрос 2.** Присутствует ли в Международной классификации болезней-10 (МКБ-10) синдром начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ)? Не считаете ли Вы, что если опираться на критерии данного синдрома, то это приводит к гипердиагностике? Как мне кажется, ДЭ имеет более четкую симптоматику.

**Ответ.** В МКБ-10, действительно, синдром НПНКМ не включен, также как и ДЭ. Для обозначения данных форм патологии в отечественной практике врачи преимущественно используют рубрику I67.8 «Цереброваскулярная болезнь неуточненная». Синдром НПНКМ является одной из форм хронической патологии сосудов головного мозга, в соответствии с классификацией Е.В. Шмидта. Кроме того, данные скринингов открытых популяций, проведенных Научным центром неврологии, показали, что синдром НПНКМ у лиц с артериальной гипертонией (АГ) сочетался с высоким риском развития инсульта. Поэтому данная форма занимает особое место в структуре цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и имеет большое клиническое значение. В нашем исследовании среди больных АГ различные формы ЦВЗ, включая синдром НПНКМ, при применении скрининговой методики впервые выявлены почти у каждого пятого больного, и в большинстве случаев, диагноз подтвердился. В целом, критерии диагностики синдрома НПНКМ и ДЭ сходны.

**Вопрос 3.** Тогда Вам нужен другой опорный метод, с чем можно было бы сравнить по чувствительности и специфичности скрининг.

**Ответ.** Хронические формы ЦВЗ являются клиническими диагнозами и верифицируются врачом-неврологом, который, при необходимости, применяет дополнительные методы обследования.

### **Д.м.н., профессор Горбунов В.М.**

**Вопрос 1.** Что Вы хотели сказать в выводе № 2? Методика только разработана, и на том же материале вы уже описываете частоту, не кажется ли Вам, что это выходит за рамки данного исследования?

**Ответ.** Приведенные в выводе № 2 результаты свидетельствуют о высокой частоте сочетанной кардио- и цереброваскулярной патологии, что согласуется с данными о распространенности в эпидемиологических исследованиях. На наш взгляд, эти данные важны, поскольку подчеркивают целесообразность применения в практике врача-терапевта комбинированных вопросников, дающих возможность выявлять основные формы сердечно-сосудистой патологии.

**Вопрос 2.** Исходя из вывода № 5, врачи забывают спросить у пациента о наличии гипертонического церебрального криза (ГЦК) в анамнезе? Имеет ли отношение данное наблюдение к Вашему опроснику? Дает ли методика дополнительные положительные данные, поясните, пожалуйста?

**Ответ.** В соответствии с классификацией Шмидта Е.В. ГЦК является одной из основных острых форм ЦВЗ и ассоциируется с высоким риском развития инсульта. По результатам нашего исследования, ГЦК в анамнезе выявлен почти у каждого третьего больного АГ, при этом диагноз имелся в амбулаторной карте лишь в 1,6% случаев, что

отражает недостаточную осведомленность терапевтов и кардиологов о критериях диагностики данного осложнения. Разработанный опросник включает один вопрос на выявление ГЦК в анамнезе, но он довольно ёмкий, в частности, больного спрашивают: возникало ли у Вас когда-нибудь резкое ухудшение самочувствия (головная боль, головокружение, тошнота), на фоне дополнительного повышения артериального давления, так, что Вы были вынуждены лечь и обратиться за медицинской помощью? При положительном ответе, пациент направляется к неврологу. Таким образом, методика позволяет увеличить число больных, которым может быть начата активная профилактика инсульта.

**Выступление рецензента**, к.м.н. Кукушкина С.К., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России

Рецензент дал положительную оценку работе, подчеркнул актуальность и важность применения скрининговой методики для практического здравоохранения. Высказано пожелание об изменении названия темы диссертации. Вместо словосочетания «кардионеврологические заболевания» предложено использовать «кардио- и цереброваскулярные заболевания». Предложено добавить к названию скрининговой методики слово «комплексная». Было рекомендовано изменить задачу № 4 – сформулировать её в следующем виде: «Адаптировать методику к реальным условиям лечебно-профилактических учреждений первичного звена здравоохранения». Высказано мнение о некотором пересмотре фразы, содержащейся в изложении практической значимости работы и практических рекомендаций, с учетом того, что скрининговая методика не предполагает постановки окончательного диагноза, а лишь выявление лиц с высокой вероятностью заболевания и, направление к соответствующему специалисту. Было предложено переработать или убрать вывод № 7, поскольку он не несет никакой существенной нагрузки. Высказано замечание о том, что в приложении к диссертации содержится опросник, который использовался во время обследования, однако адаптированная версия опросника отсутствует, в связи с чем ее необходимо включить. Замечания рецензента к диссертации не носили принципиального характера и не влияли на общую оценку работы. Цель исследования была достигнута, поставленные задачи выполнены. В заключение было высказано мнение, что работа соответствует требованиям ВАК и может быть представлена к защите в диссертационный совет (рецензия прилагается).

**В дискуссии приняли участие:**

**Д.м.н., профессор Александров А.А.** Были высказаны замечания: исключить вывод № 7 и изменить формулировку вывода № 8. Рекомендовано представить работу к защите.

**Д.м.н., профессор Горбунов В.М.** Рекомендовал не делать далеко идущие выводы, пересмотреть и осмыслить выводы № 2-9.

**Д.м.н., профессор Мазаев В.П.** Отметил, что исследование по применению эпидемиологических методов в практическом здравоохранении вызывает несомненный интерес. Высказано предложение в отношении практического применения метода, в частности, что обсуждаемая методика, скорее всего, может применяться для среднего медицинского персонала, чем для врачей. В целом, работа рекомендована к защите.

**Д.м.н., профессор Шальнова С.А.** поддержала работу. Было подчеркнуто, что обсуждаемая методика по праву может называться скрининговой. Подчеркнута актуальность работы. Приведены примеры ряда отечественных исследований, в которых были получены данные о высокой частоте совпадений данных эпидемиологического диагноза с клиническим, что обосновывает применение скрининговых методов в практике врача.

**Д.м.н. Бочкарева Е.В.** Рекомендовано использовать скрининговую методику, в том числе, и на доврачебном этапе. В то же время, учитывая то, что проведенная работа показала, насколько врачи плохо знают симптоматику хронических форм ЦВЗ, предложено подготовить по результатам исследования вкладыш в амбулаторную карту, чтобы врачи могли опросить пациентов, пришедших на прием.

**Д.м.н., проф. Калинина А.М.** Даны рекомендации в отношении практического применения созданной скрининговой методики, в частности, для широкого применения, в перспективе, опросник может быть несколько сокращен. Приведены факты, доказывающие, что процесс скрининга крайне нужен для реальной практики врача-терапевта, что делает последующий осмотр врачами-специалистами, в т.ч. с применением дорогостоящих методов обследования, целенаправленным и позволяет сконцентрированно выявлять кардио- и цереброваскулярную патологию, при этом не позволяя пропустить заболевание на этапе простого скрининга.

**Д.м.н., проф. Аронов Д.М.** оценил работу, уровень знаний диссертанта. Рекомендовано в диссертации подчеркнуть важность применения скрининговой методики в качестве вспомогательного диагностического инструмента в работе врача-терапевта в условиях поликлиники.

Рекомендовано учесть высказанные замечания, в т.ч. и по изменению названия диссертационной работы. После внесения исправлений представить работу Ким И.В. к защите в диссертационном совете при ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России по специальности «кардиология».

На заседании было принято заключение по диссертации:

**Заключение.** Диссертационная работа Ким И.В., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченным, научным, квалификационным исследованием, выполненном на высоком методическом уровне и имеющим несомненную практическую значимость. В работе впервые получены данные о возможности и целесообразности применения разработанной скрининговой методики для выявления вероятности кардио- и цереброваскулярных заболеваний у пациентов среднего возраста, обратившихся к врачу-терапевту в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. Применение разработанной скрининговой методики в реальной практике врача-терапевта позволяет увеличить число лиц со своевременно диагностированными заболеваниями системы кровообращения, у которых должна проводиться активная профилактика тяжелых осложнений, связанных с сосудистой патологией сердца и мозга.

**Актуальность работы.** Эпидемиологические и клинические исследования показали широкую распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) и ЦВЗ, а также недостаточную осведомленность лиц трудоспособного возраста о наличии у них данной патологии, в результате чего, больные своевременно не обращаются за медицинской помощью. В настоящее время учреждения здравоохранения оснащены современными методами диагностики болезней системы кровообращения (БСК), которые, исходя из экономических соображений, предполагают целенаправленное применение у больных, прошедших предварительное обследование. В амбулаторных условиях для обследования населения могут быть использованы так называемые «скрининговые» методики, основанные на опыте проведения эпидемиологических исследований в нашей стране и за рубежом, позволяющие выявлять лиц с ИБС и ЦВЗ, не прибегая к сложным диагностическим процедурам. Для использования этих методов требуются унифицированные опросники, обладающие достаточной чувствительностью и специфичностью, а также медицинский персонал, обученный проведению опроса. В

ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России совместно с ФГБУ «Научным центром неврологии» РАМН разработана скрининговая методика, предназначенная для выявления ИБС и ЦВЗ, основанная на применении унифицированного опросника и оценке ЭКГ по Миннесотскому коду.

**Научная новизна.** Впервые разработана скрининговая методика, представляющая собой комплексный и взаимодополняющий диагностический инструмент для выявления вероятности кардио- и цереброваскулярных заболеваний в амбулаторно-поликлинических условиях. Показано, что методические подходы, применяемые в эпидемиологических исследованиях, в частности, валидизированные унифицированные опросники, могут быть использованы с целью оптимизации работы амбулаторно-поликлинических учреждений, что позволяет без существенных дополнительных затрат улучшить диагностику кардио- и цереброваскулярных заболеваний. Впервые установлено, что могут оставаться нераспознанными более 30% случаев начальных клинических форм ЦВЗ – синдрома НПНКМ и ДЭ, наиболее перспективные с точки зрения профилактики их прогрессирования и снижения риска развития серьезных осложнений. Отмечено, что в амбулаторно-поликлинических учреждениях (АПУ) имеется также неудовлетворительная диагностика такой прогностически неблагоприятной формы ЦВЗ, как ГЦК. Показано, что около трети больных АГ, пришедших на прием к врачу-терапевту, в прошлом имели как минимум один эпизод ГЦК, диагноз которого в большинстве случаев не был своевременно установлен. Указанное обстоятельство могло являться в дальнейшем одной из причин недостаточно активной профилактики развития мозгового инсульта. Проведенное исследование позволяет наметить новые направления для совершенствования работы АПУ в области улучшения диагностики, профилактики и лечения БСК, связанные с применением скрининговых методов обследования населения.

**Практическая значимость.** Апробация новой скрининговой методики позволила получить данные о возможности ее использования с целью улучшения диагностики ИБС и ЦВЗ в условиях АПУ. Большое практическое значение имеет возможность выявления с помощью данной методики начальных хронических форм ЦВЗ, а также ГЦК в анамнезе, как заболеваний, вносящих существенный вклад в развитие инсульта, что требует проведения активной многофакторной профилактики. Применение скрининговой методики целесообразно при наличии у пациента АГ, поскольку при традиционном врачебном наблюдении в условиях поликлиники хронические формы церебральной ишемии остаются своевременно нераспознанными у каждого пятого больного АГ. Показана необходимость улучшения информированности врачей АПУ в отношении критериев диагностики синдрома НПНКМ и ДЭ, а также ГЦК, поскольку указанные состояния являются наиболее перспективными с точки зрения профилактики осложнений, в частности, снижения риска развития инсульта. Методика имеет незначительную трудоемкость и требует минимальных временных затрат, в связи с чем может быть рекомендована для практического применения в кабинете врача-терапевта АПУ как при диспансеризации взрослого населения, в первую очередь, среднего возраста, так и при текущих обращениях за медицинской помощью. Предложенный унифицированный опросник может быть использован в качестве составной части компьютерных программ автоматизированного рабочего места врача-терапевта.

#### **Личное участие соискателя в получении результатов исследования, изложенных в диссертации**

Участие в разработке унифицированного опросника; отбор пациентов для участия в исследовании и получение Информированного согласия пациента; анкетирование и осмотр пациентов; оценка электрокардиограммы по Миннесотскому коду; анализ

амбулаторных карт и другой медицинской документации; организация и участие в проведении дополнительных методов обследования – теста с физической нагрузкой, холтеровского мониторирования ЭКГ, обработка полученных результатов; заполнение карт амбулаторного больного; ввод результатов исследования в электронную базу; проведение статистического анализа данных; подготовка статей и тезисов для публикации основных результатов диссертационного исследования.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций**

Соискателем использованы достоверные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Проанализированы результаты работ отечественных и зарубежных авторов по данной проблеме. При обследовании пациентов было применено современное специализированное клиническое оборудование. Объем материала был достаточен для решения поставленных задач. Обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ Microsoft Office Excel-2003 и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA), включающих стандартные алгоритмы вариационной статистики. Для оценки эффективности методики рассчитывались чувствительность, специфичность и точность. Для анализа достоверности различий между качественными признаками использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса на непрерывность для таблиц 2:2. Достоверность различия между средними величинами оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Значения  $p<0,05$  расценивали как статистически значимые.

### **Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в них**

Материалы диссертации опубликованы в 2 статьях медицинских научных журналов, входящих в Перечень ВАК, и в 5 научных работах, опубликованных в материалах российских и зарубежных научно-практических конференций и конгрессов, что подтверждает полноту опубликования результатов диссертационного исследования.

### **Связь темы диссертации с планом научных исследований**

Диссертация выполнена в соответствии с научно-исследовательской работой ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России по теме «Разработка и изучение эффективности технологий первичной профилактики основных хронических неинфекционных заболеваний в различных организационных моделях» на 2011-2013 гг. (Регистрационный номер № 01201067870 от 22.12.2010 г.).

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздравсоцразвития РФ от 21 декабря 2010 г. (протокол № 8).

Проведено голосование за принятие вышеуказанного заключения по результатам рассмотрения диссертации Ким И.В. на межотделенческой конференции по апробации: «за» – 15 человека, «против» – 0 человек, «воздержалось» – 0 человек, протокол № 14/2 от 20 декабря 2013 г.

## **ПОСТАНОВИЛИ**

1. Рекомендовать изменить название диссертационной работы с «Оценка эффективности скрининговой методики для выявления кардионеврологических заболеваний в первичном звене здравоохранения» на «Оценка диагностической

значимости скрининговой методики выявления вероятности кардио- и цереброваскулярных заболеваний в амбулаторных условиях», которое более полно и точно отражает содержание диссертационного исследования.

2. Поменять научного руководителя д.м.н. Кокурину Е.В. на д.м.н. Бочкареву Е.В.

3. Диссертационную работу Ким И.В. одобрить и после устранения замечаний рецензента и выступающих представить к защите в диссертационный совет при ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России по специальности «кардиология».

**Председатель** заседания

межотделенческой конференции,  
руководитель лаборатории кардиологической  
реабилитации отдела реабилитации и вторичной  
профилактики сочетанной патологии  
ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Аронов Д.М.

**Секретарь**

Руководитель лаборатории  
фармакоэпидемиологических исследований  
отдела профилактической фармакотерапии  
ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России,  
д.м.н.



Кутишенко Н.П.

Подписи д.м.н., проф. Аронова Д.М. и д.м.н. Кутишенко Н.П. заверяю:

**Ученый секретарь**

ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России,  
д.б.н., профессор



Метельская В.А.