

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Гинзбурга Моисея Львовича

«Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных острым инфарктом миокарда в рамках регистра», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность исследования.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смертности в большинстве развитых стран мира, в том числе и России. Острый инфаркт миокарда (ОИМ), как одно из типичных и одно из угрожающих проявлений ИБС характеризуется не только значительной частотой смертельных осложнений в краткосрочный период, но приводит к более высокому риску развития неблагоприятных событий в более поздний период, в том числе и спустя годы после перенесённого ОИМ.

При этом, особенности рутинных статистических исследований, проводящихся в России силами государственных органов, не позволяют оценить некоторые важные особенности течения заболевания у пациентов, перенёвших ОИМ. Объективные трудности организации глобального российского регистра, в котором было бы возможно изучить детали лечения пациентов с ОИМ не только во время госпитализации, но и в постинфарктный период, фактически оставляют российское здравоохранение без абсолютно необходимых знаний. Эти знания обязательно нужны для того, чтобы оценивать связь качества госпитального лечения ОИМ с отдалёнными исходами, чтобы выявлять наиболее значимые причины, с которыми бы ассоциировалась высокая смертность пациентов с ИБС в стране, для того, чтобы сформировать понимание о том, на какие параметры нужно наиболее активно влиять, чтобы улучшить прогноз у пациентов, перенёвших ИБС.

В связи с этим, диссертационное исследование, выполненное М.Л. Гинзбургом представляется несомненно актуальным, так как оно посвящено в первую очередь проблеме прогнозирования течения и исходов у пациентов с

ОИМ, выявлению факторов, имеющих возможное влияние на отдалённый прогноз у пациентов, перенёсших ОИМ, а также изучению роли различных лекарственных препаратов, связанных с течением заболевания у широкого круга пациентов.

Кроме того, отдельную важность и интерес представляет тот факт, что исследование было сформировано таким образом, что позволяло решать одновременно несколько задач: во-первых, в нём была проспективная часть, в ходе которой выявлялись отдалённые исходы у пациентов, перенёсших ОИМ (эта сугубо научная часть работы), во-вторых, ретроспективная часть работы имела черты анализа, которым занимаются официальные статистические органы (эта часть работы носит элементы, позволяющие применять их в ежедневной практике административных органов для быстрого получения важной информации о клинических и клинико-статистических аспектах течения ОИМ).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна.

Полученные диссертантом результаты достоверны, обоснованы достаточным количеством фактических данных, полученных с использованием регистра и применением современных методов статистического анализа.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, и была организована таким образом, что позволяла решить одновременно несколько важных задач. В качестве спорного момента в построении структуры работы можно выделить ту её часть, в которой ретроспективно проводилась верификация диагноза «ОИМ». При этом надо отметить, автором были предприняты все возможные усилия по преодолению возможных противоречий в трактовке диагноза. Хотя, интересной с методической точки зрения и понимания состояние диагностики ОИМ в период лечения пациентов (а это было 9-11 лет назад), кажется информация о том, какими лабораторными методами было подтверждено у включённых пациентов наличие ОИМ, и насколько часто у них определялся тропонин.

Однако, как уже было сказано выше, методика проведенного исследования может в дальнейшем использоваться для получения органами организации здравоохранения и медицинскими организациями важной информации о клинических особенностях лечения пациентов с ОИМ и отдалённом прогнозе.

Если оценивать достоверность полученных в ходе исследования данных, то лучшим способом для этого является сравнение полученных результатов с теми доступными для сравнения данными, которые можно получить из имеющихся регистров, проводимых в России. Например, при ретроспективном сравнении данных настоящего исследования с результатами российского регистра строго коронарного синдрома РЕКОРД (2007-2008), можно увидеть схожие показатели госпитальной летальности у пациентов с ОИМ. Это особенно важно, что регистр РЕКОРД проходил примерно в то же время, что и исследование Люберецкое исследование смертности (ЛИС). Схожие данные с РЕКОРДОМ можно видеть также по некоторым анамнестическим данным и частоте использования препаратов на догоспитальном этапе.

Значимость полученных результатов для развития науки и практики

Важная научная новизна работы заключается в том, что автором впервые в условиях практического здравоохранения создано ретро-проспективное наблюдательное исследование, затронувшее все стационары в довольно крупном регионе (Люберецкий район Московской области). Внедрение регистра дало возможность осуществить длительное (до 4-х лет) наблюдение за исходами ОИМ, и в реальной клинической практике оценить отдаленный прогноз жизни таких пациентов.

Другой важной частью работы является выявление факта, что около 40% пациентов умирает в течение ближайших 3 лет после ОИМ. С учётом того, что данных такого рода в России крайне мало, можно сделать вывод о необычайно высоком вкладе постинфарктного периода в структуру сердечно-сосудистой смертности в стране. Очевидно, что медицинские усилия, направленные на лечение и на ведение пациентов, перенёсших ОИМ, должны наращиваться.

На основе полученных данных выявлены основные анамнестические факторы, определяющие летальный исход в стационаре – пожилой возраст, малоподвижный образ жизни, сахарный диабет, неблагоприятные социально-экономические факторы. Определены главные факторы, обуславливающие неблагоприятный прогноз жизни в отдаленном периоде: пожилой возраст, ранее перенесенный ОИМ, диабет, а также различные осложнения, наблюдавшиеся в остром периоде ОИМ, в первую очередь нарушения ритма и проводимости. При этом, как оказалось, такие общепринятые факторы риска, как артериальная гипертония, гиперхолестеринемия и курение несомненно имеющие огромное значение для развития ОИМ, в последующем, если не совсем перестают играть роль определяющих факторов риска, то их роль заметно ослабевает.

В качестве замечания можно отметить, что в ходе проведения работы автору удалось не совсем в полной мере определить чёткость выявления такого фактора риска, как малоподвижный образ жизни. Причина этого, ретроспективный характер первой части работы, в котором не было учтено, что при заполнении историй болезни точность данных о физической активности пациента не всегда учитывается достоверно. Впрочем, собранные данные, как кажется, позволили сделать более объективным и этот показатель (будущие исследования с уточнённым дизайном, по-видимому, могут подтвердить полученные выводы).

Результаты исследования стали основой для разработки оригинального интегрального прогностического индекса (ЛИС—индекс), для стратификации риска больных, выписанных после перенесённого ОИМ.

Как и в некоторых других работах, настоящее исследование показало, что многие пациенты при развитии у них симптомов, подозрительных на ОИМ, довольно долго ждут, прежде чем обратиться за медицинской помощью: было показано, что 1/3 пациентов обратилась за медицинской помощью более, чем через 1 час после развития симптомов.

Оценка структуры и содержания диссертации

Основная цель диссертационной работы изучение ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с ОИМ и факторов, определяющих

прогноз жизни больных после перенесенного ОИМ в рамках исследования ЛИС, соответствует названию, поставленным задачам и полученным результатам.

Диссертационная работа М.Л. Гинзбурга построена по традиционному плану, содержит введение, 4 главы, включающие обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных наблюдений и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, указатель литературы, содержащего 36 отечественных и 229 зарубежных источников. и представляет законченное научно-квалификационное исследование.

Глава *«Обзор литературы»* написан хорошим литературным языком и обосновывает постановку исследования, что автором отражено в заключении по литературному обзору. Центральное место в разделе занимают правила организации регистра, позволяющие обеспечить понимание процессов, происходящих в реальной клинической практике, оценить результаты лечения пациентов, его безопасность, служат источником информации для разработки и принятия решений на уровне регуляторных органов. Несомненный интерес представляет и анализ ранее проведенных регистров как отечественных, так и зарубежных (Федеральный регистр ОКС, регистр РЕКОРД, регистры ОИМ (Москва, Томск, Якутск), GRACE , регистры Европейского общества кардиологов (EHS—ACS I, EHS—ACS I I), регистр CRUSADE, CZESH registry, GUSTO-IIb, OASIS, ESSENSE и др.) В обзоре чётко показано, что организация регистров ОИМ является практически единственным способом отразить реальную ситуацию и сделать ясные выводы о возможности ее улучшения. В литературном обзоре автором проведен детальный анализ состояния изучаемого вопроса и в заключении главы оценивается реальная практика в стране.

В главе *«Материал и методы»* достаточно подробно представлен план и этапы создания регистра пациентов, перенесших ОИМ, методы оценки полученных результатов. Автором представлены карты 2-х проведенных анкетирований: пациента с острым коронарным синдромом поступившего в стационар и повторного визита в постгоспитальном периоде, и вопросы для пациента с острым коронарным синдромом, поступившего в стационар.

Нельзя не отметить хорошее представление и оформление главы *«Результаты исследования»*, в которой содержится 23 таблицы и 20 рисунков. Анализ первого этапа регистра позволил ясно охарактеризовать пациентов с ОИМ согласно их основным анамнестическим и клиническим показателям, выявить основные факторы и лекарственные препараты, оказывающие влияние на ближайший прогноз в стационаре. Результаты проспективной части исследования позволили не только оценить причины летальных исходов в отдаленном периоде, но и с помощью математических методов представить впервые в нашей стране оригинальный интегральный прогностический индекс (ЛИС-индекс), позволяющий ранжировать больных на группы риска.

Говоря отдельно о разработанном индексе ЛИС, надо сказать, что его практическое применение с одной стороны, может быть интересным для стратификации пациентов на группы риска (ибо большинство выявленных факторов хорошо известны, как предикторы плохого прогноза), а с другой стороны, требует верификации в условиях реальной клинической практики и разработки аспектов его дальнейшего практического применения. Тот факт, что в качестве компонентов индекса ЛИС были препараты, используемы до начала ОКС, должен стать лишним поводом для усиления диспансерного наблюдения и амбулаторного лечения пациентов, имеющих показания к бета-блокаторам, ингибиторам АПФ, аспирину.

Все высказанные выше замечания носят характер обсуждения и несколько не подвергают сомнению достоверность и ценность для практической медицины данных, полученных в ходе проведенного исследования, и научной значимости представленных результатов. Принципиальных замечаний и возражений по поводу представленных материалов нет.

Таким образом, диссертация Гинзбурга М.Л. «Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных острым инфарктом миокарда в рамках регистра» является оригинальным законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне, в котором содержится решение актуальной проблемы кардиологии – изучению прогностической значимости различных клинико-анамнестических показателей

у больных острым инфарктом миокарда и созданию системы стратификации риска этих больных.

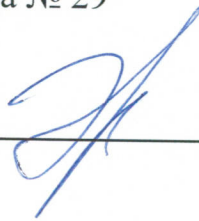
По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Гинзбурга Моисея Львовича полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 в редакции постановления правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

заведующий отделением реанимации и
интенсивной терапии для
кардиологических больных ГБУЗ

«Городская клиническая больница № 29
им. Н.Э. Баумана ДЗ г. Москвы»

доктор медицинских наук



Эрлих Алексей Дмитриевич

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента
здравоохранения города Москвы», 111020 Москва, пл. Госпитальная, 2, стр. 27,
тел. 8(499) 263-26-30., E-mail: info@gkb29.mosgorzdrav.ru, gkb29@zdrav.mos.ru

«17» ноября 2016г

Подпись Эрлиха А.Д "Заверяю"

Начальник отдела кадров

ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана»



Юрковецкая Н. А.

В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

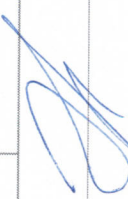
об официальном оппоненте по докторской диссертации Гинзбурга Моисея Львовича на тему: «Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных острым инфарктом миокарда в рамках регистра» по специальности(ям) 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

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 представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Эрлих Алексей Дмитриевич 17.09.1971г.	доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, мед.науки,	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы»	Заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для кардиологических больных	1. Тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом без подъёмов ST и консервативной стратегией лечения. /Эрлих А.Д.//Cardio Comagica. 2016. № 1. С. 51-55. 2. Возможные пути улучшения качества лечения больных с острым коронарным синдромом в

				<p>Москве. /Эрлих А.Д., Грацианский Н.А.// Главврач. 2012. №10.С.13.</p> <p>3.Первый Московский регистр острого коронарного синдрома:характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре./Эрлих А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Грацианский Н.А.Бузиашвили Ю.И. // Кардиология. 2013.т.53. №12.С.4-13.</p> <p>4. Двойная антитромботическая терапия: необходимость приверженности к лечению и возможности её повышения. /Эрлих А.Д.//Атеротромбоз. 2014. № 2. С. 25-33.</p>
--	--	--	--	---

				<p>5. Результаты клинического исследования PLATO и место тикагрелора в лечении острого коронарного синдрома./ Эрлих А.Д. // Cardio Соматика. 2015. № 1. С. 53-59.</p>
--	--	--	--	---

Ф.И.О. официального оппонента: Эрлих Алексей Дмитриевич (подпись)



«11» июля 2016г.

Подпись официального оппонента Эрлиха А.Д. "Заверяю"
Начальник отдела кадров ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана»-

Юрковецкая Н. А.

