

ОТЗЫВ

официального оппонента Шевченко Алексея Олеговича 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 проблемы.

Инфаркт миокарда (ИМ) является одним из наиболее значимых осложнений ишемической болезни сердца (ИБС), которое часто приводит к смерти или инвалидизации пациентов. Несомненно, что соблюдение рекомендаций по ведению пациентов в остром периоде ИМ и также последующая терапия на амбулаторном этапе определяет во многом прогноз жизни этих пациентов. Однако для того, что бы эффективно с клинической и экономической точки зрения внедрять те или иные рекомендации и медицинские технологии необходимо знать ситуацию в конкретной стране или отдельном регионе. Определенную информацию о реальной ситуации в различных регионах или медицинских учреждениях, в том числе и о «портрете типичного пациента», о существующей медицинской практике можно получить с помощью хорошо и правильно организованных регистров. Это позволяет определить существующие проблемы и недостатки и соответственно изменять, улучшать клиническую практику. Таким образом, тема диссертационной работы и поставленная цель на примере одного из районов Московской области оценить ближайшие и отдаленные (до 4 лет) результаты лечения больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) в рамках регистра является весьма актуальной и значимой с практической точки зрения.

Научная новизна диссертационной работы Гинзбурга М.Л. состоит в том, что на основании созданного на базе лечебно-профилактических учреждений практического здравоохранения в Люберецком районе Московской области регистра больных, перенесших ОИМ, проведено исследование с длительностью наблюдения больных от момента поступления в стационар до

3,9 лет (в среднем 1,75 года) с анализом исходов заболевания (при отклике 85 - 90%). Это позволило реально оценить отдаленный прогноз жизни больных. Выявлено, что доля выживших в течение 3 лет в условиях существовавшей практики лечения в Люберецком районе Московской области составила 60%

Получено новое представление о роли факторов, определяющих госпитальную летальность и смертность в отдаленном периоде, причем подавляющее большинство больных погибало от ИБС как последствие перенесенного ОИМ.

Выявлены основные факторы, определяющие госпитальную смертность (пожилой возраст, наличие сахарного диабета, малоподвижный образ жизни, неблагоприятные социально-экономические факторы), так и факторы, определявшие неблагоприятный прогноз жизни в отдаленном периоде (малоподвижный образ жизни, наличие в анамнезе ранее перенесенного ИМ, наличие сахарного диабета 2-го типа, тахикардия в остром периоде ИМ, нарушения ритма и проводимости по данным ЭКГ). Использование современных методов статистического анализа позволило представить научное положение о роли известных факторов риска (артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, курение, ожирение) не только на развитие ОИМ, но и определении отдаленного прогноза жизни больного.

На основании полученных данных с помощью математических методов создан оригинальный интегральный прогностический индекс (ЛИС-индекс), что представляет новую научную концепцию оптимизации прогнозирования течения заболевания и возможности стратификации пациентов, переживших острую стадию ИМ по риску неблагоприятного исхода.

Практическая значимость работы заключается в создании регистра пациентов, перенесших ИМ. Это позволило воссоздавать образ больного, у которого возникает ОИМ в реальных условиях нашей страны, определить основные факторы, ассоциированные с развитием ОИМ, а также факторы, определяющие больничную летальность и отдаленную смертность.

Показана необходимость активного выявления на лиц с известными факторами риска, без явных признаков коронарной патологии, что позволит

своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия и приведет к снижению риска осложнений и снизит показатели смертности. Данные мероприятия способствуют своевременному принятию решения пациентами об обращении за медицинской помощью и способах самопомощи при возникновении болевого синдрома в грудной клетке, что явилось основанием для оригинальных заключений о необходимости изменения информирования пациентов о коронарном риске.

Создан прогностический ЛИС-индекс и разработана балльная шкала, где риск смерти в отдаленном периоде после перенесенного ИМ представлен пяти группами риска — от очень низкого (< 1 балла) и до очень высокого (> 6 баллов), что позволяет объективно выбрать наиболее приемлемую для конкретного больного стратегию лечения.

Представленные анкеты могут использоваться для оценки поведения больных при возникновении острого коронарного синдрома; оценки качества терапии как до, так и после острой стадии заболевания и приверженности к ней. Результаты проведенного исследования расширяют и дополняют существующие представления о роли факторов риска развития острого коронарного синдрома (ОКС), его течения, возможности прогнозирования исходов и тактики практикующих врачей на все этапах сердечно-сосудистого континуума.

Объем и структура работы, оценка содержания диссертации

Работа написана по классическому типу на 211 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, главу материалы и методы, главу результатов собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, иллюстрирована 23 таблицами и 20 рисунками, содержит 4 приложения. Список литературы включает 265 работ, из них 36 работ отечественных и 229 работы зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность проблемы, четко сформулирована цель исследования, основные задачи, для реализации этой цели, представлена научная новизна и практическая значимость работы

В главе "**Обзор литературы**" приведен анализ литературы, касающийся основной темы диссертации, рассмотрены вопросы классификации ОИМ,

факторов риска развития ИМ, смертности, объективно оценены различные шкалы, используемые для прогнозирования исходов ИМ. Важно, что в данной главе подробно рассмотрены вопросы организации и методология создания регистров, приведен обзор и характеристика основных регистров ОКС за рубежом и в нашей стране. Из приведенных данных логично вытекает обоснование целесообразности проведения данного исследования.

В главе "**Материал и методы**" подробно представлены стадии создания регистра ЛИС, методика построения исследования и получения информации, как о живых больных, так и умерших в различные сроки ИМ, проведение анкетирования для оценки возможной задержки госпитализации. В данной работе соблюден основной принцип правильного проведения регистра последовательное включение больных за определенный период и длительное (3,4 года) наблюдение за течением заболевания и исходами.

На первом этапе отобраны и проанализированы истории болезни 1133 больных, госпитализированных в 3 стационарных отделения Люберецкого района Московской области, создана электронная база демографических и антропометрических данных, данных инструментального и лабораторного исследования, основные гемодинамические показатели, лекарственная терапия до референсного инфаркта миокарда и препараты, использованные в остром периоде.

На втором этапе исследования в специально разработанные анкеты вносились данные физикального осмотра и анамнеза, включая данные о факторах риска, динамике состояния за прошедший период, назначенных лекарственных препаратах, показатели ЭКГ и ЭХО-КГ, а также клинические и биохимические анализы крови (глюкоза, креатинин, мочевины, мочевая кислота, К, Na, липидный спектр, АЛТ, АСТ, КФК).

В заключительной части исследования изучена статистика смертности по данным службы Скорой помощи Люберецкого района Московской области за период 2005-2010 гг.

В последующем проведено 3 дополнительных исследования для оценки возможной задержки госпитализации; анкетирование для оценки использования двойной антиагрегантной терапии больных с ОКС; анкетирование для оценки терапии получаемой до развития ОКС и

приверженности к ней.

В главе, посвященной **результатам** исследования, рассмотрены гендерные особенности включенных в регистр пациентов, из которых 618 (54,5%) были мужчины, 515 (45,5%) - женщины, возраст которых был на 11 лет старше мужчин, 35 % больных были моложе 60 лет, из них более 80% трудоспособного возраста. Среди факторов риска развития ИБС самым распространенным оказалась артериальная гипертензия (76,4%). Обращает на себя внимание большое число пациентов, у которых не известны данные о гиперхолестеринемии (40,0%), отсутствие во многих ЭХО-КГ заключениях данных об объемах сердца, об оягощённой наследственности (36,2%). Особый интерес представляют данные анкетирования пациентов. Важно, что 28% пациентов не предпринимали попыток купировать болевой синдром, значительная часть пациентов используют не рекомендованные подходы (прием корвалола, валидола, анальгина или но-шпы), лишь 30% использовали нитраты короткого действия. Задержка вызова бригады «Скорой помощи» происходила из-за сомнений в необходимости ее вызова, кроме того пациенты продолжали надеяться, что возможно все пройдет самостоятельно и без вмешательства врача. Таким образом, получены объективные доказательства низкой информированности населения о признаках заболевания и принципах лечения, о необходимости борьбы с факторами риска, что позволило автору сделать обоснованное заключение о необходимости усиления образовательных и информационных технологий для населения.

Отличительной особенностью проведенного исследования является высокий процент пациентов (88,4%) с известным статусом, что конечно увеличивает достоверность полученных данных, а, следовательно, и представленных результатов.

Основным результатом работы является, конечно, создание модели прогнозирования риска. При создании модели оценки риска смерти на материале Люберецкого регистра (961 пациент) был прогностически значимых факторов, которые были объединены в 4 категории (ЭКГ, анамнез заболевания и жизни, лекарственный анамнез выполнен пошаговый многофакторный анализ методом логистической регрессии для вычисления и клинико-лабораторные параметры). Важно, что оценка качества, полученного

прогностического индекса была произведена с помощью современного статистического подхода (ROC-анализ).

Гинзбург М.Л. показал в своей работе, что использование регистра позволяет оценить качество медицинской помощи на различных этапах заболевания: от выявления факторов риска и их коррекции, лечения на всех этапах оказания помощи и до исходов в отдаленном периоде, что достигается строгой и методически правильной организацией регистра.

Высокая степень обоснованности научных выводов и рекомендаций обсуждаемой работы базируется на большом числе наблюдений (1133 пациента), четкой обоснованной схеме проведения исследования, применении современных методов статистического анализа, позволяющих объективно оценивать эффект терапии и прогнозировать исходы заболевания. Использование интегративного показателя с другой стороны предоставляет практическому врачу возможность выявления больных, имеющих высокий риск смертельных исходов, а соответственно и правильный выбор тактики ведения или своевременное изменение этой тактики.

В главе **«Обсуждение»** Гинзбургом М.Л. представлено сравнение собственных данных с данными литературы по изучаемой проблеме. Материал хорошо систематизирован и логично изложен. Этот раздел, несомненно, свидетельствует о зрелости диссертанта, как ученого.

Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования и логично вытекают из полученных результатов.

По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, в том числе 18 статей в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты работы обсуждались на конференциях и медицинских форумах различного национального и международного уровня.

Автореферат диссертации соответствует её содержанию и отражает основные положения, результаты, выводы и рекомендации.

Принципиальных замечаний и возражений по поводу представленных материалов нет. Из замечаний редакционного плана следует отметить, целесообразность описания в автореферате основных положений, диссертации выносимых на защиту.

Заключение

Таким образом, диссертация Гинзбурга М.Л. «Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных острым инфарктом миокарда в рамках регистра», выполненная с помощью современных методических подходов, является законченной научно-квалификационной работой, решающей крупную актуальную научную проблему улучшения стратификации риска сердечно-сосудистых событий в различные сроки после перенесенного острого инфаркта миокарда, представляющая новое направление в области долгосрочных наблюдений за пациентами с инфарктом миокарда и имеющая существенное теоретическое и практическое значение для кардиологии. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных данных 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 кардиологии

ФГБУ «Федеральный научный центр

трансплантологии и искусственных органов

имени академика В.И. Шумакова» -

доктор медицинских наук,

член-корреспондент РАН

Шевченко Алексей Олегович

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова», -123182 г. Москва, Щукинская улица, дом 1., тел. 8 (499) 190-38-77 , E-mail:priemtranspl@rambler.ru, clin_cardio@yahoo.com

Подпись официального оппонента, члена-корреспондента РАН

Шевченко Алексея Олеговича заверяю

Подпись член-к.рр. РАН Шевченко А.О.

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь к.э.н. Великий

18.11.2016 19



В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Петровригский 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)
Шевченко Алексей Олегович 09.09.1972, Российская	доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, мед.науки, профессор РАН	: ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика	заведующий отделением кардиологии	1. Плацентарный фактор роста и коронарный неоангиогенез при ишемической болезни сердца. Туликов М.В., Шевченко О.П., Шевченко А.О., Гагаев А.В., Павлов В.В.

<p>Федерация</p>		<p>В.И.Шумакова» Минздрава России</p>	<p>Клиницист. 2013. № 1. С. 4-9.</p> <p>2. Диагностическое значение плацентарного фактора роста у больных ишемической болезнью сердца. Туликов М.В., Шевченко О.П., Шевченко А.О., Шин Е.В., Гагаев А.В., Павлов В.В. Клиницист. 2012. № 3-4. С. 28-33</p> <p>3. Лабораторная диагностика повреждения атеросклеротической бляшки у больных ишемической болезнью сердца: RAPP-A (обзор литературы) Шевченко А.О., Слесарева Ю.С., Шевченко О.П. Клиническая лабораторная диагностика. 2011. № 5. С. 3-10.</p> <p>4. Роль RAPP-A в развитии повреждения атеросклеротической бляшки у больных ишемической болезнью сердца. Шевченко О.П., Слесарева Ю.С., Шевченко А.О.</p>
------------------	--	---	--

				<p>Российский кардиологический журнал. 2011. № 2 (88). С. 65-71.</p> <p>5. Клиническая эффективность реваскуляризации миокарда при васкулопатии сердечного трансплантата.</p> <p>Миронков Б.Л., Честухин В.В., Тюняева И.Ю., Рядовой И.Г., Остроумов Е.Н., Шевченко А.О., Миронков А.Б., Кормер А.Я.</p> <p>Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014. № 4. С. 5-10.</p>
--	--	--	--	---

Ф.И.О. официального оппонента: Шевченко А.О. (подпись)

«14» июля 2016г»

Подпись официального оппонента заверяю:

Ф.И.О. Шевченко А.О.

