

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и
профессиональному образованию
ФГБОУ ВО «Первый МГМУ
им. И.М.Сеченова»

Минздрава России,

д.м.н., профессор Шевченко
Сергей Борисович



_____ октября 2016г.

ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБСУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова о научно-практической значимости диссертационной работы Гинзбурга Моисея Львовича на тему: «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 темы выполненной работы

Болезни системы кровообращения (БСК) стойко занимают лидирующее место в индустриально развитых странах, в том числе в России. В структуре смертности взрослого населения доля осложнений БСК, прежде всего различных клинических вариантов ишемической болезни сердца (ИБС) и мозгового инсульта, составляет около 40-60%. Следует подчеркнуть, что даже через 10 лет у больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), риск смерти в 3,5 раза выше по сравнению с лицами того же возраста, но без ОИМ в анамнезе.

Прогнозирование течения и исхода заболевания при ОИМ является важнейшей частью клинической науки. В течение многих лет были выработаны самые разнообразные подходы к стратификации таких больных на группы риска. Однако большинство этих подходов оценивают только риск больничной летальности или риск осложнений в самое ближайшее время после перенесенного ОИМ. Предсказание отдаленного прогноза жизни больных, перенесших ОИМ, является непростой задачей, в первую очередь потому, что количество исследований, отслеживающих отдаленные исходы (1 год и более) у репрезентативных выборок больных, ограничено. Относительно немногочисленные данные, касающиеся изучения отдаленного прогноза жизни больных, перенесших ОИМ, существенно различаются. Крупных отечественных исследований, посвященных этой проблеме, с охватом всех больных, перенесших ОИМ в одном из районов Российской Федерации не проводилось вообще.

Несмотря на то, что современная кардиология имеет в своём распоряжении различные эффективные инвазивные методы восстановления коронарного кровотока в остром периоде инфаркта миокарда, позволяющие значительно улучшить исходы данного заболевания, тем не менее, в силу различных объективных организационных причин, проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в необходимый временной интервал остается на недостаточном уровне: по различным данным (Аналитический вестник № 44 (597), 2015) он не превышает 20%. Это позволяет считать, что в достигнутом за последние годы снижении госпитальной летальности с 15,9% в 2007г. до 12,9% в 2014г. не малое значение имеет оптимизация медикаментозного лечения. В связи с этим результаты диссертационной работы остаются актуальными.

Современные лекарственные препараты (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), аспирин, антагонисты P2Y₁₂ рецепторов, статины), в принципе, способны значительно улучшить прогноз жизни таких больных (об этом свидетельствуют результаты контролируемых рандомизированных исследований). Однако, сохраняется интерес к вопросу о

том, как часто и как последовательно используются эти методы в реальной клинической практике, как влияют на прогноз жизни в отдаленном периоде заболевания. В связи с этим оценка реальной терапии, получаемой такими больными в условиях практического здравоохранения в одном из регионов РФ на современном этапе, также представляет значительный научный и практический интерес. Не меньший интерес представляет оценка структуры назначаемой терапии больным на всех стадиях ОИМ с течением времени (включая терапию до развития ОИМ, так называемую догоспитальную терапию), ее приближение к современным клиническим рекомендациям и данным доказательной медицины. Не менее важными остаются вопросы приверженности к лечению больных, перенесших ОИМ.

В настоящее время в практическом здравоохранении нашей страны фактически отсутствует система оценки степени влияния сердечно-сосудистых показателей, факторов риска и сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз жизни больных ИБС, в частности, больных с ОИМ и ранее перенесенным ОИМ. Между тем наличие такой системы позволило бы врачу, основываясь на доступных показателях, стратифицировать больных на группы риска, выделяя тех, которые особенно нуждаются в интенсивном лечении на амбулаторном этапе.

Все сказанное свидетельствует о том, что изучение реального течения ОИМ на всех его стадиях, оценки прогноза жизни, как ближайшего, так и отдаленного, а также анализ фактически полученного больным лечения является крайне актуальной научной и практической задачей.

Диссертационная работа Гинзбурга М.Л., основанная на результатах регистра больных, перенесших ОИМ в Люберецком районе Московской области, позволила выявить неблагоприятные факторы ближайшего и отдаленного прогноза жизни пациентов, что является решением весьма актуальной и своевременной проблемы, поскольку отражает ситуацию в реальной клинической практике.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Выполненное диссертационное исследование является фрагментом темы научно-исследовательской работы ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России по теме «Изучение факторов, влияющих на отдаленный прогноз жизни больных с различными формами ишемической болезни сердца» (Регистрационный № 0120.0962758 от 18.11.2009 г.).

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые в Российской Федерации в реальной клинической практике в Люберецком районе Московской области создан регистр больных, перенесших ОИМ, включающий длительное (до 3,9 лет) наблюдение за исходами основного заболевания, позволивший реально оценить отдаленный прогноз жизни больных. Установлено, что почти половина этих пациентов умирает в течение 3 лет и в подавляющем большинстве случаев причиной летального исхода является ИБС.

Выявлены прогностически неблагоприятные факторы, определяющие летальный исход в стационаре – пожилой возраст, наличие сахарного диабета, малоподвижный образ жизни, неблагоприятные психосоциальные факторы

Определены главные факторы неблагоприятного прогноза в отдаленном периоде: малоподвижный образ жизни, наличие в анамнезе ранее перенесенного ОИМ, наличие сахарного диабета 2-го типа, тахикардии, нарушений ритма и проводимости на ЭКГ, зарегистрированные в остром периоде инфаркта миокарда. Также неблагоприятно влияли на отдаленный прогноз жизни наличие расширений полостей сердца по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), наличие зон гипо- и акинеза, а также факт развития любых осложнений ОИМ в остром периоде.

С помощью многофакторного регрессионного анализа показано, что такие известные факторы риска как артериальная гипертония,

гиперхолестеринемия, курение, ожирение, влияющие на развитие ИБС и, в частности, на развитие ОИМ, в дальнейшем после перенесенного ОИМ перестают играть ведущую роль в определении отдаленного прогноза жизни больного.

Впервые на основании полученных данных с помощью математических методов создан оригинальный интегральный прогностический индекс (ЛИС-индекс), позволяющий ранжировать больных, выживших в острой стадии инфаркта миокарда, на группы риска.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации Гинзбурга М.Л., убедительно обоснованы и логично вытекают из полученных результатов.

Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и практики

Полученные результаты диссертации позволили определить основные факторы, способствующие развитию ОИМ, а также факторы, определяющие больничную летальность и отдаленную смертность у этой категории пациентов в реальной клинической практике и установить, что отдаленный прогноз жизни больных после перенесенного ОИМ определяется не только качеством лечения в острой стадии болезни, но и тем лечением, которое больной получал перед тем, как развился инфаркт миокарда.

Выявлены реальные показатели отдаленной смертности больных после перенесенного ОИМ, существенно превышающие аналогичные показатели в западноевропейских странах. Полученные данные диктуют необходимость совершенствования не только системы наблюдения и лечения больных на госпитальном этапе, но и необходимость проведения активной первичной и вторичной профилактики ИБС, особенно среди групп высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Создан оригинальный интегральный прогностический индекс (ЛИС-индекс), позволяющий на основании доступных практическому врачу показателей рассчитать вероятность смерти после выписки из стационара больного, перенесшего инфаркт миокарда. Такое стратифицирование больных на

группы риска позволит объективно выбрать наиболее приемлемую для конкретного больного стратегию лечения на амбулаторном этапе.

Оценка структуры и содержания диссертации.

Диссертация Гинзбурга М.Л. написана в соответствии с традиционными правилами оформления диссертационных работ, состоит из введения, 4-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа изложена на 211 страницах, содержит 23 таблицы, 20 рисунков, 4 приложения. В приложениях к работе размещены карта пациента с ОИМ и опросники для оценки лекарственной терапии на различных этапах наблюдения пациента и его приверженности к назначенному лечению.

Текст диссертации написан хорошим литературным языком, читается легко, демонстрирует способность автора к критическому анализу полученных фактов при их сравнении с данными подобных исследований. Выводы и практические рекомендации обоснованы клиническими данными и результатами статистической обработки материала, логично вытекают из цели и задач исследования.

По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, в том числе 18 статей в рецензируемых журналах, включенных в Перечень ВАК.

Опубликованные печатные работы и автореферат отражают основные положения диссертации. Результаты работы внедрены в работу ГБУЗ МО "Люберецкая районная больница №2 и "Подольская городская клиническая больница"

Достоверность результатов и обоснованность научных положений и выводов

Диссертационная работа Гинзбурга М.Л. выполнена в соответствии с современными требованиями к выполнению научных исследований. В работу было включено достаточное количество пациентов, в качестве источника данных был использован регистр. Внедрение ретроспективного и проспективного разделов регистра дало возможность осуществить

длительное (в среднем 1,75 лет) наблюдение за исходами ОИМ, оценить отдаленный прогноз жизни этих пациентов. Обработка данных произведена с помощью современных методов статистического анализа данных (пакета анализа данных Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США), что обеспечило достоверность полученных результатов и выводов. Был применен многомерный анализ, включая пошаговые регрессионные модели. Наблюдения за конечными точками были проанализированы на предмет обнаружения прогностически важных показателей с помощью процедур анализа выживаемости (регрессионная модель пропорционального риска Кокса, параметрические модели выживаемости, выживаемость по методу Каплана-Мейера и т.п.). Выводы диссертационной работы сформулированы на основании полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения и результаты диссертационной работы Гинзбурга М.Л. целесообразно использовать при проведении профилактических обследований с целью выявления лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений: без явных признаков сердечно-сосудистых заболеваний, но имеющих несколько традиционных факторов риска, а также больных, страдающих ишемической болезнью сердца, особенно ранее переносивших ОИМ. Такой подход позволит обеспечить своевременное назначение лекарственных препаратов, снижающих риск сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь бета-блокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Поскольку реальное представление о качестве лечения пациентов после ОИМ можно получить на основании данных о выживаемости больных на отдаленном этапе наблюдения, представляется необходимым создание системы регистрации исходов заболевания в отдаленные сроки после ОИМ (1 год и более).

Необходимо наладить систему оценки прогноза жизни у больных, выживших после ОИМ, которым в остром периоде заболевания не проводились интервенционные вмешательства. С этой целью возможно использование ЛИС-индекса, прогностического индекса, созданного по данным российского регистра ОИМ для оценки прогноза жизни у больных с острым инфарктом миокарда/острым коронарным синдромом.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по методическим подходам, решению поставленных задач, обоснованности выводов и рекомендаций, которые могли бы повлиять на общее положительное представление о завершенной диссертационной работе нет. Автореферат полностью отражает все основные научно-практические положения, изложенные в диссертации.

Заключение

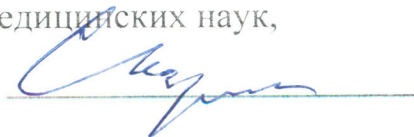
Таким образом, диссертационная работа Гинзбурга Моисея Львовича на тему: «Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных острым инфарктом миокарда в рамках регистра», выполненная при научном консультировании д.м.н., профессора Марцевича С.Ю. и представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология», является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой решена крупная научная медицинская проблема – выявление дополнительных факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на ближайший и отдаленный прогнозы жизни больных, перенесших ОИМ, интегральная оценка этих факторов и создание прогностического индекса с целью ранжирования выживших после ОИМ больных на группы риска, разработки мероприятий по оптимизации госпитального и постгоспитального этапов лечения, что имеет важное практическое значение для кардиологии.

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.

Отзыв на докторскую диссертацию Гинзбурга М.Л. заслушан, обсужден и утвержден на заседании кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России.

Протокол № 14 от «28» сентября 2016г.

Заведующий кафедрой профилактической
и неотложной кардиологии ФГБОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава
России, доктор медицинских наук,
профессор



Сыркин Абрам Львович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

119992, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6 стр. 1

Телефон +7-499-248-78-66

E-mail: cardiolog-nikitina@rambler.ru

Подпись д.м.н., профессора Сыркина А.Л. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО Первого
МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России,

д.м.н., профессор  Воскресенская Ольга Николаевна



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 О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по докторской диссертации Гинзбурга Моисея Львовича на тему: «Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных острым инфарктом миокарда в рамках регистра» по специальности 14.01.05 – кардиология, мед. науки

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им Сеченова» МЗ РФ
Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Глыбочко Петр Витальевич Доктор медицинских наук, профессор Член-корреспондент РАН Ректор ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им Сеченова» МЗ РФ
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученое звание, должность	Шевченко Сергей Борисович. Доктор медицинских наук, профессор 14.01.15 травматология и ортопедия, Проректор по научной деятельности ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им Сеченова» МЗ РФ
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника подразделения, составившего отзыв ведущей организации	Сыркин Абрам Львович, доктор медицинских наук, 14.01.05 - кардиология, профессор, член-корреспондент РАЕН Зав. кафедрой профилактической и неотложной кардиологии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных журналах (не более 15)	1. Отдаленные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при применении фармако-инвазивного подхода и первичного чрескожного вмешательства. Результаты двухлетнего наблюдения в условиях реальной клинической практики/Шилова А.С., Новикова Н.А., Щекочихин Д.Ю., Сыркин А.Л.//Клиницист. 2015. Т. 9. № 4. С. 22-27. 2. Окисляемость липидов в плазме крови у пациентов с острым коронарным синдромом/Быкова А.А., Думикян А.Ш., Азизова О.А., БэкманЭ.М., СергиенкоВ.И., СыркинА.Л.//Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015. Т. 8. № 3. С. 49-52. 3. Сравнение внутрибольничных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при использовании первичного чрескожного вмешательства и фармако-инвазивного подхода/Шилова А.С., Новикова Н.А., Сыркин А.Л.//Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015. Т. 8. № 5. С. 31-36 4. Распространенность и факторы риска фатального

	<p>инфаркта миокарда при экстренных абдоминальных хирургических вмешательствах/ Фроловичева И.С., Полтавская М.Г., Сыркин А.Л.//Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015. Т. 8. № 5. С. 37-42.</p> <p>5. Прогностическое значение уровня и активности миелопероксидазы/Быкова А.А., Думикян А.Ш., Азизова О.А., Асейчев А.В., Сергиенко В.И., Сыркин А.Л. //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014. Т. 7. № 4. С. 4-10.</p> <p>6. Результаты применения качественного экспресс-теста на белок, связывающий жирные кислоты, у пациентов в ранние сроки острого коронарного синдрома /Калиниченко Р.М., Копылов Ф.Ю., Сыркин А.Л.//Клиническая медицина. 2012. № 1. С. 32.</p> <p>7. Применение белка, связывающего жирные кислоты, в диагностике инфаркта миокарда/Калиниченко Р.М., Копылов Ф.Ю., Сыркин А.Л.//Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012. № 1. С. 18.</p> <p>8. Причины повышения уровня тропонина, не связанные с острым коронарным синдромом и сердечной недостаточностью /Воловченко А.Н., Гиляров М.Ю., Сыркин А.Л.//Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012. Т. 5. № 3. С. 18-25.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	119991
Объект	ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
город	Москва
Улица	Трубецкая
Дом	д. 8 стр. 2
Телефон	+7 496 609-14-00
e-mail	rektorat@mma.ru
Web-сайт	http://www.mma.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Гинзбург Моисей Львович не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной деятельности

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор  С.Б. Шевченко

« 24 » октября 2016 г.

