

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Панченко Елизаветы Павловны на диссертационную работу Толпыгиной Светланы Николаевны на тему: «Факторы, определяющие среднесрочный и долгосрочный прогноз жизни при стабильной ишемической болезни сердца», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология».

Актуальность исследования

Несмотря на успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с появлением препаратов, улучшающих прогноз больных, и широкое внедрение высоко технологичных методов лечения, на долю ИБС в структуре общей смерти в РФ, приходится около 25%. Прогноз жизни больных стабильной ИБС изучался на выборках больных, вошедших в рандомизированные клинические исследования, которые значительно отличались от реальной популяции пациентов с ИБС. Наиболее объективную информацию о прогнозе при хронической ИБС в современных условиях можно получить из регистров, пока не нашедших широкого распространения в России.

В последние десятилетия произошли существенные изменения в лечении больных стабильной ИБС за счет появления медикаментов, влияющих на прогноз и широкого применения процедур реваскуляризации. Следует подчеркнуть, что исследования, посвящённые прогнозу жизни пациентов со стабильной ИБС, в основном были проведены в период симптоматического лечения ИБС, когда реваскуляризации миокарда подвергались единицы. Логичным выглядит предположение автора о возможном снижении смертности больных стабильной ИБС высокого риска за счет широкого внедрения процедур реваскуляризации. На сегодняшний день, для российской популяции больных стабильной ИБС не существует единого подхода к индивидуальной стратификации риска. Поэтому, поиск факторов, определяющих прогноз жизни больных стабильной ИБС с разработкой на их основе простых и доступных алгоритмов стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений с целью выбора оптимальной тактики лечения конкретного больного представляется чрезвычайно актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Анализируя работу в целом, следует подчеркнуть высокую степень новизны и практическую направленность проведенного исследования. В работе было обследовано более 600 пациентов, поступивших с направительным диагнозом стабильной ИБС для проведения коронароангиографии в ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России в 2004-2007 гг. Дизайн исследования полностью соответствует поставленной цели и задачам работы, критерии включения и исключения сформулированы четко. В рамках настоящего исследования автором работы был разработан дизайн регистра, создана электронная база данных и специализированная анкета, установлен жизненный статус 86% больных при среднесрочном и 92% при долгосрочном наблюдении, проведен амбулаторный прием пациентов на обоих этапах наблюдения. Высокий процент отклика больных обеспечивает надежность результатов проспективного наблюдения и проведенного анализа его данных.

Работа состоит из трех больших блоков. Первый представляет собой хорошо спланированное проспективное исследование, выполненное на базе созданного Российского госпитального регистра больных стабильной ИБС, верифицированной методом коронароангиографии, для выявления факторов, определяющих среднесрочный и долгосрочный прогноз. Второй посвящен созданию клинико-инструментальных прогностических шкал с учетом и без учета данных коронароангиографии для стратификации среднесрочного и долгосрочного риска сердечно-сосудистых осложнений, а третий - анализу качества лекарственной терапии на догоспитальном, госпитальном и амбулаторном этапах лечения и влиянию лекарственной терапии и реваскуляризации на прогноз с учетом категории риска по разработанным шкалам.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов определяется применением адекватных методов исследования, достаточным количеством обследованных больных с высоким откликом при проспективном наблюдении, современными методами статистического анализа.

Научная новизна диссертационного исследования Толпыгиной С.Н. не вызывает сомнения, поскольку впервые в России в рамках госпитального регистра проведен поиск и сравнительный анализ факторов, определяющих прогноз больных стабильной ИБС при различной длительности наблюдения, на основании которых разработаны прогностические шкалы для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений в среднесрочном и долгосрочном периоде, которые можно использовать у пациентов с предполагаемой и верифицированной ИБС.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Исследование, выполненное Толпыгиной С.Н., позволило установить, что с течением времени прогностическая значимость ряда факторов меняется. Возрастающее со временем негативное влияние на прогноз наличия и тяжести ХСН, коморбидной патологии, включая кальцинирующий аортальный стеноз, требует их своевременной диагностики и адекватного лечения для улучшения выживаемости больных ИБС. Выявленная в работе недостаточная частота применения лекарственных препаратов, способных улучшить прогноз жизни, у пациентов с хронической ИБС на амбулаторном этапе наблюдения при высокой приверженности лечению может послужить стимулом для принятия мер по улучшению качества лечения.

Разработанные прогностические шкалы позволяют на основании доступных в условиях практического здравоохранения клинических и неинвазивных методов исследования стратифицировать больных стабильной ИБС на группы риска для выбора оптимальной тактики обследования (с дифференцированным направлением на ангиографию) и лечения (консервативного или инвазивного). Внедрение разработанных шкал в работу врачей практического здравоохранения позволит повысить обоснованность направления больных стабильной ИБС на высокотехнологичные методы диагностики и лечения, и тем самым, снизить затраты на проведение неоправданных, с точки зрения улучшения прогноза, инвазивных процедур.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Толпыгиной С.Н. состоит из стандартных разделов и включает введение, обзор литературы, характеристику когорты больных, описание применявшихся методов исследования, включая статистический анализ,

изложение результатов собственного исследования, их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список цитируемых источников. Объем диссертации - 331 страница, в которой входят 119 таблиц, 80 рисунков, 8 приложений.

В разделе «Введение» четко определены актуальность исследования и его новизна, сформулированы цель и задачи исследования. Корректно и полно представлены положения, выносимые на защиту, которые доказываются в последующих частях диссертации.

Обзор литературы написан хорошим литературно-научным языком с использованием современных отечественных и зарубежных источников и содержит подробные сведения, как об истории, так и об актуальном состоянии проблемы прогнозирования риска при стабильной ИБС. В обзоре литературы достаточно полно изложены данные по эпидемиологии и смертности от ИБС, известных факторах, влияющих на прогноз при стабильных ее формах, существующих методах, интегральных моделях и шкалах для прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений с использованием инвазивных и неинвазивных методов исследования. Определены основные достоинства и недостатки различных способов.

В результатах исследования подробно описаны клинико-демографические характеристики пациентов, применявшиеся лабораторные и инструментальные методы исследования и анкетирования, подробно и наглядно изложен протокол и этапы проведения исследования, описаны критерии включения и исключения.

Исследование имеет ретро- и проспективную часть, в которую включен 641 пациент, у 541 из которых диагноз ИБС был верифицирован на основании данных коронароангиографии и дополнительного обследования. В проспективном наблюдении получен высокий (92%) отклик участников при долгосрочном наблюдении. Подробно изложены результаты однофакторного и многофакторного анализа прогностической значимости факторов, выявленных при среднесрочном и долгосрочном наблюдении для всей когорты и отдельно для лиц с подтвержденной и неподтвержденной ИБС. В работе детально описан процесс построения клинико-инструментальных прогностических шкал на двух этапах проспективного наблюдения. Приведены результаты сравнения их качества.

В диссертации представлен подробный анализ качества лекарственной терапии на госпитальном и амбулаторном этапах наблюдения и приверженности ей. Приводится сравнение влияния консервативного и инвазивного лечения на выживаемость и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у лиц с хронической ИБС. Отдельно анализируется влияние различных видов реваскуляризации на прогноз с учетом категории риска по разработанным шкалам, в том числе у лиц с трехсосудистым поражением при наличии и отсутствии поражения ствола левой коронарной артерии.

Обсуждение результатов исследования написано логично, последовательно, в нем изложены, проанализированы и обоснованы основные положения, выносимые на защиту, оно включает сопоставление полученных автором результатов с данными международных и российских исследований и позволяет сделать вывод о целесообразности применения созданных прогностических клиничко-инструментальных шкал для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений с целью отбора среди больных стабильной ИБС кандидатов на проведение коронароангиографии и реваскуляризации миокарда с целью улучшения прогноза.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют результатам исследования, подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований и полностью отражены в опубликованных автором работах.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертационной работы

Автореферат и 38 опубликованных работ полностью соответствуют содержанию диссертации, четко отражают суть проведенной исследовательской работы. Диссертация соответствует специальности 14.01.05 «Кардиология». Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Толпыгиной Светланы Николаевны на тему «Факторы, определяющие среднесрочный и долгосрочный прогноз жизни при стабильной ишемической болезни сердца» по специальности 14.01.05 «Кардиология» при научном консультировании д.м.н., профессора, Марцевича

С.Ю., представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научно-практическую проблему по прогнозированию риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных стабильной ишемической болезнью сердца с помощью доступных и простых в применении клинических и неинвазивных инструментальных методов исследования. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Толпыгиной С.Н. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. №842), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Толпыгина С.Н. достойна присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - «Кардиология».

Официальный оппонент –

руководитель лаборатории клинических проблем атеросклероза ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ,
Профессор, доктор медицинский наук
121552 т, Москва, ул. 3-я Черепковская д. 15А.
8-916-141-00-79
e-mail: lizapanchenko@mail.ru

Панченко
Елизавета Павловна

Подпись профессора, д.м.н, Панченко Е.П.

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ
доктор медицинских наук



Проваторов
Сергей Ильич

« 4 » мая 2017 г.

В диссертационный совет Д 208.016.01

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

(Петровверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по докторской диссертации Толыгиной Светланы Николаевны на тему: «Факторы, определяющие среднесрочный и долгосрочный прогноз при стабильной ишемической болезни сердца» по специальности 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)
Панченко Елизавета Павловна, 8.08.1953 г.р., Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, мед. науки, профессор	Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России	Руководитель лаборатории клинических проблем атеротромбоза	1. Гуськова Е.В., Панченко Е.П., Комаров А.Л., Добровольский А.Б., Самко А.Н. Остаточная реактивность тромбоцитов к АДФ и риск кровотечений у больных стабильной ИБС, получающих двойную антитромбоцитарную терапию в связи с плановым чрескожным коронарным вмешательством. // Российский кардиологический журнал. - 2015. - №5 (119) - С.35-42. 2. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., Лупанов В.П., Панченко Е.П., Комаров А.Л., Ширяев А.А., Самко А.Н., Соболева Г.Н., Сорокин Е.В. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. // Кардиологический вестник. - 2015. - Т X №3. – С.3-33. 3. Гуськова Е.В., Панченко Е.П., Комаров А.Л., Добровольский А.Б., Деев А.Д., Титаева Е.В., Сторожилова А.Н., Самко А.Н. Показатели гемостаза и прогноз тромботических и геморрагических осложнений у

больных ИБС после плановых
 черескожных коронарных
 вмешательств. // Кардиологический
 вестник. - 2015. - ТХ №3. - С 54-63.
 4. Лагута П.С., Каткова О.В.
 Добровольский А.Б., Титаева Е.В.,
 Панченко Е.П. Значение остаточности
 реактивности тромбоцитов на терапии
 ацетилсалициловой кислотой у
 больных стабильной ИБС (результаты
 пятилетнего наблюдения). //
 Атеротромбоз. - 2014. - №2. - С 43-57.
 5. Комаров А.Л., Илющенко Т.А.,
 Шахматова О.О., Деев А.Д., Самко
 А.Н., Панченко Е.П. Сравнительная
 эффективность консервативного и
 инвазивного лечения больных со
 стабильной формой ишемической
 болезни сердца (по результатам
 пятилетнего проспективного
 наблюдения). // Кардиология. - 2012. -
 Т.52. - №8. - С. 4-14.
 6. Комаров А.Л., Шахматова О.О.,
 Илющенко Т.А., Джалилова Г.В., Деев
 А.Д., Панченко Е.П. Факторы,
 определяющие прогноз у больных со
 стабильной формой ишемической
 болезни сердца (по результатам
 пятилетнего проспективного
 наблюдения). // Кардиология. - 2012. -
 Т.52 - №1. - С. 4-14.

Д.м.н., профессор
 Панченко Елизавета Павловна

Подпись Панченко Е.П. заверяю,
 Ученый секретарь НИИ Клинической
 кардиологии им. А.Л. Мясникова
 д.м.н. Проваторов С.И.

« 8 » февраля 2017г.

« 8 » февраля 2017г.

