

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.016.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 06.06.2017г, № 06

О присуждении Толпыгиной Светлане Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Факторы, определяющие среднесрочный и долгосрочный прогноз жизни при стабильной ишемической болезни сердца» по специальности 14.01.05 (Кардиология) принята к защите 22.02.2017г., протокол №1 диссертационным советом Д 208.016.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11 апреля 2012г.

Соискатель Толпыгина Светлана Николаевна, 1967 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Влияние блокатора рецепторов ангиотензина II и его комбинации с диуретиком на структурно-функциональное состояние миокарда, функцию почек и суточный профиль артериального давления у больных гипертонической болезнью» защитила в 2002 году в диссертационном совете, созданном на базе Российского кардиологического научно-производственного комплекса Министерства здравоохранения Российской Федерации, с 2008г по настоящее

время работает в должности ведущего научного сотрудника в отделе профилактической фармакотерапии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделе профилактической фармакотерапии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Марцевич Сергей Юрьевич, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Затейщиков Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий первичным сосудистым отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения г. Москвы,

Панченко Елизавета Павловна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории клинических проблем атеротромбоза НИИ Клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва,

Сизова Жанна Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанном Шостак Надеждой Александровной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой

факультетской терапии им академика А.И. Нестерова, указала, что диссертация Толпыгиной Светланы Николаевны «Факторы, определяющие среднесрочный и долгосрочный прогноз жизни при стабильной ишемической болезни сердца», является законченным, научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение крупной научной проблемы прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при помощи созданных автором клинико-инструментальных шкал.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, диссертационная работа Толпыгиной Светланы Николаевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 (кардиология).

Соискатель всего имеет 120 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 38 работ, из них: 14 – оригинальные статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 22 – тезисы в материалах российских и международных кардиологических конференций и конгрессов, 2 – патенты на изобретение. В 24 публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад – более 90%, общий объем научных публикаций – 123 страницы.

Все заявленные Толпыгиной Светланой Николаевной научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при ее личном участии, и на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Гофман Е.А., Малышева А.М., Полянская Ю.Н., Деев А.Д. Опыт создания регистра для оценки исходов хронически протекающей ишемической болезни сердца: исследование «ПРОГНОЗ ИБС». // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013; – Т.12, №1. – С.32-39.
2. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Гофман Е.А., Деев А.Д. Прогностическое значение данных инструментальных исследований при хронически протекающей ишемической болезни сердца у пациентов регистра «ПРОГНОЗ ИБС». // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014; – Т.13. №4. – С.29-35.
3. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Гофман Е.А., Деев А.Д. Создание считающей шкалы для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической ишемической болезнью сердца. // Кардиология. – 2016; – Т.56. №6. – С.5-11.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Мазыгулы Елены Петровны – кандидата медицинских наук, главного врача негосударственного частного учреждения здравоохранения «Научный клинический центр» ОАО «Российские железные дороги» (г. Москва);

Калабихиной Ирины Евгеньевны – доктора экономических наук, доцента, профессора кафедры народонаселения экономического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

Глезер Марии Генриховны – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

Ярных Елены Владимировны – кандидата медицинских наук, заместителя директора по клинико-диагностической помощи ФГБУ «Научно-практический

центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва);

Дроздецкого Сергея Ильича – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород).

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, подчеркивается научная новизна и практическая значимость созданной прогностической балльной шкалы, не требующей проведения сложных и дорогостоящих исследований, позволяющей стратифицировать больных ишемической болезнью сердца (ИБС) на группы риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) для выбора оптимальной тактики обследования и лечения. Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием у них достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – ишемической болезни сердца, и известными достижениями в области кардиологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны прогностические клинико-инструментальные балльные шкалы для стратификации больных ИБС на группы риска развития ССО при средне- и долгосрочном наблюдении;

доказано, что значимыми для среднесрочного и долгосрочного прогноза у пациентов со стабильной ИБС являются различные факторы; разработанные клинико-инструментальные шкалы позволяют с высокой точностью стратифицировать риск развития ССО у больных ИБС;

инвазивное лечение улучшает прогноз только у больных стабильной ИБС высокого риска по созданным шкалам;

предложено с целью улучшения прогноза жизни использовать созданные шкалы для выбора оптимальной тактики лечения больного, своевременно диагностировать и адекватно лечить хроническую сердечную недостаточность и сопутствующие заболевания, особенно аортальный стеноз, обеспечивать максимально возможную преемственность терапии, назначенной в стационаре, на амбулаторном этапе лечения;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано различие прогностической значимости ряда факторов при среднесрочном и долгосрочном наблюдении: с течением времени возрастает значимость симптомов и инструментальных признаков хронической сердечной недостаточности и наличия заболеваний легких и почек, ослабевает значение перенесенного инфаркта миокарда, а высокая прогностическая значимость наличия атеросклеротического аортального стеноза и стеноза ствола левой коронарной артерии сохраняется;

изложено обоснование введения в расширенные клинико-инструментальные шкалы признаков, имеющих латентную прогностическую значимость при среднесрочном наблюдении, для прогнозирования средне- и долгосрочного риска развития ССО у больных стабильной ИБС;

раскрыты недостатки шкал, разработанных на основании данных среднесрочного наблюдения, для прогнозирования долгосрочного риска, обоснованы, и подтверждены преимущества расширенных шкал, разработанных на основании данных долгосрочного наблюдения; недостатки лекарственной терапии, получаемой больными стабильной ИБС на амбулаторном этапе, и сделаны обоснованные предположения об их причинах;

изучены на основе данных регистра факторы, определяющие среднесрочный и долгосрочный прогнозы больных стабильной ИБС в условиях, максимально приближенных к реальной жизни, их взаимосвязь; влияние на

прогноз инвазивной и консервативной тактик лечения, в т.ч. в зависимости от категории риска по разработанным шкалам.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в научную работу отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России и «Научного клинического центра» ОАО «Российские железные дороги» (г. Москва) прогностические клиническо-инструментальные шкалы, имеющие высокую информативность и незначительную трудоемкость в реальных условиях поликлиники и стационара, для стратификации риска развития ССО и отбора среди лиц с подозреваемой и верифицированной стабильной ИБС пациентов с высоким риском для приоритетного направления на инвазивную диагностику и реваскуляризацию; получены 2 патента на изобретение на способы определения риска смерти и ССО у больных хронической ИБС;

определены перспективы дальнейшего практического использования разработанных шкал в рутинной работе врачей терапевтов и кардиологов амбулаторно-поликлинического и стационарного звена здравоохранения с целью повышения эффективности лечения, сокращения неоправданных затрат на обследование и лечение больных стабильной ИБС за счет предотвращения необоснованного направления на дорогостоящие высокотехнологичные методы обследования и лечения пациентов низкого риска, и создания приоритета для пациентов с наиболее неблагоприятным прогнозом;

установлен факт получения большинством пациентов со стабильной ИБС на амбулаторном этапе «неоптимальной» лекарственной терапии при высокой приверженности больных лечению, что свидетельствует о недостаточной частоте назначения поликлиническими врачами препаратов для вторичной профилактики, и может послужить основой для разработки мер по повышению эффективности лечения больных стабильной ИБС;

выявлено возрастающее со временем негативное влияние коморбидной патологии на прогноз больных стабильной ИБС, что свидетельствует о необходимости адекватного лечения имеющихся у пациента сопутствующих заболеваний с момента их диагностики, а крайне неблагоприятное влияние на прогноз наличия атеросклеротического аортального стеноза требует его своевременной хирургической коррекции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность подтверждается использованием современных, высокотехнологичных методов исследования, длительными ретро- и проспективными наблюдениями на достаточном для решения поставленных задач материале (n=641) с высоким откликом участников (86-92%) и использованием адекватных методов статистического анализа с процедурами обобщенного дисперсионно-ковариационного анализа – тестов Фишера, Манна-Уитни, χ^2 Вальда. Для моделирования выживаемости, определения прогностически значимых показателей, построения прогностических шкал использовалась регрессионная модель пропорционального риска Кокса. Для оценки качества стратификации больных на категории риска по созданным шкалам и сравнение влияния на прогноз консервативного и инвазивного лечения строились кривые выживаемости по методу Каплана-Майера. Сравнение кривых выживаемости для различных групп больных производили с помощью критерия Log-Rank. Оценка качества созданных шкал, расчеты чувствительности и специфичности моделей проводились с помощью ROC кривых. Валидация полученных шкал выполнена методом скользящего контроля.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельной разработке дизайна регистра ПРОГНОЗ ИБС, амбулаторных карт визитов наблюдения, форм телефонных интервью пациентов и опросников, создании электронной базы данных; проведении опроса по телефону и осмотре пациентов на всех визитах наблюдения; непосредственном участии в статистическом анализе полученных данных, самостоятельной интерпретации его результатов,

систематизации и анализе полученных данных, разработке прогностических шкал риска развития сердечно-сосудистых осложнений в среднесрочном и долгосрочном периоде у больных стабильной ИБС; подготовке публикаций в медицинских рецензируемых журналах, подготовке и выступлении с устными и стендовыми докладами на российских и зарубежных конгрессах.

На заседании 06 июня 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Толпыгиной С.Н. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 17 докторов наук по специальности 14.01.05 (кардиология), участвовавших в заседании, из 24 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель заседания,
заместитель председателя
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Бритов Анатолий Николаевич

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, с.н.с.



Киселева Наталия Васильевна

«07» июня 2017 года.