



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

Д. б. н. Д.В. Ребриков

13.09.2016

« ___ » _____ 2016 г.

ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Подболотова Романа Анатольевича на тему: «Клиническое значение биомаркеров дисфункции миокарда и динамических параметров тромбообразования при остром коронарном синдроме», представленной к защите в Диссертационный Совет Д 208.094.03 при ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы исследования

Острый коронарный синдром (ОКС) характеризуется внезапностью развития, трудно предсказуемым течением, динамичностью состояния и высокой летальностью. Данный синдром объединяет достаточно разнородную группу больных с точки зрения тяжести поражения коронарных артерий, состояния сократительной способности миокарда, прогноза, в том числе и долгосрочного. В связи с чем перспективным направлением совершенствования лечебной тактики представляется разработка мультимаркерной стратегии ведения больных с ОКС, стратегия, основанная на оценке комплекса маркеров,

имеющих диагностическую, прогностическую ценность, а также значение для контроля за эффективностью и безопасностью проводимой терапии.

В диссертационном исследовании с позиций рискометрии при остром коронарном синдроме рассматриваются две ведущих патогенетических составляющих острого коронарного синдрома: состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза и патологическое ремоделирование миокарда. Выбранные автором сердечные биомаркеры, галектин-3 и копептин, не достаточно хорошо изучены при остром коронарном синдроме вообще и на Российской популяции пациентов, в частности. В условиях обязательной антиагрегантной терапии несомненный практический интерес вызывает динамика состояния тромбоцитарного звена свертывающей системы крови. К настоящему времени спорными остаются необходимость рутинной оценки и тем более мониторинга функциональной активности тромбоцитов при остром коронарном синдроме. В связи с вышесказанным диссертационное исследование Подболотова Р.А. следует признать актуальным и своевременным.

Связь темы с планами медицинских отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Р.А. Подболотова на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Клиническое значение биомаркеров дисфункции миокарда и динамических параметров тромбообразования при остром коронарном синдроме» выполнена на базе НИИ кардиологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России в соответствии с тематикой и планом научной деятельности учреждения, в рамках темы НИР «Создание персонализированных диагностических тест-систем досимптомных и маскированных форм социально-значимых сердечно-сосудистых заболеваний» и «Персонализация антитромбоцитарной терапии в рамках фармакоинвазивной стратегии ведения больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента

ST» (рег. номера: 115061810010 и 115061810011). Тема диссертационного исследования утверждена на заседании Ученого Совета ФГБУ «СарНИИК» Минздрава России (протокол № 7 от 25 октября 2013 года).

**Новизна исследования и полученных результатов,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором впервые в Российской Федерации на основании результатов проспективного исследования доказана значимость определения плазменного уровня галектина-3 в первые часы стационарного ведения больных с ОКС для оценки долгосрочного риска фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий, доказана диагностическая и предсказывающая ценность плазменного уровня копептина. В диссертации в условиях реальной клинической практики изучена вариабельность уровней галектина-3 и копептина у пациентов с острым коронарным синдром, на российской популяции апробирован рекомендованный Food and Drug Administration пороговый уровень галектина-3 и на основании проведенных исследований предложены оригинальные диагностический и прогностический пороговые уровни для плазменного уровня копептина.

В работе представлен новый комплекс индикаторов, включающий плазменные уровни галектина-3 и копептина, обладающий, по данным автора, высокой чувствительностью и специфичностью прогноза фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий у пациентов с ОКС.

Автором впервые в длительном (46 месяцев) проспективном исследовании доказана прогностическая значимость параметров АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, определяемых на фоне медикаментозной супрессии функциональной активности тромбоцитов, и определен уровень АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, определяемый методом импедансной агрегатометрии, для оценки долгосрочного риска фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий. Выявлены новые клинические критерии

целесообразности мониторинга функциональной активности тромбоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом.

Обоснованность использованных методов, полученных результатов и положений диссертации

Использованные диссертантом методы клинического, лабораторного и инструментального обследования современны, валидны, использованы грамотно. Диссертационное исследование проводилось с соблюдением этических принципов, предъявляемых хельсинской декларацией.

Дизайн исследования прост, логичен, отвечает поставленной цели и задачам. Обоснованность полученных результатов определяется достаточным объемом исследования. Всего обследовано 374 пациента, отобранных согласно методически грамотным критериям включения и исключения. Автором в диссертационном исследовании корректно использовался современный статистический аппарат. Всесторонняя оценка материала и методов исследования позволяет заключить, что работа проведена на высоком методическом уровне.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная значимость результатов научно-исследовательского труда Р.А. Подболотова заключается, прежде всего, в решении актуальной задачи современной кардиологии – формирование доказательной базы разработки мультимаркерной стратегии ведения больных с острым коронарным синдромом.

Практическая значимость основана на определении перспектив практического использования галектина-3 и копептина, а также параметров функциональной активности тромбоцитов для проведения рискометрии при остром коронарном синдроме. Полученные данные дополняют существующие представления о стадийности дезадаптивного ремоделирования миокарда и динамики функциональной активности тромбоцитов на фоне антиагрегантной терапии при остром коронарном синдроме.

Оценка языка и стиля диссертации

Объем и структура работы принципиальных замечаний не вызывают. Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 241 источник, из которых 48 – отечественных. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами и 42 рисунком.

В разделе «введение» достаточно полно освещена актуальность проблемы. Цель научного исследования сформулирована четко. Из цели исследования логично вытекают все поставленные автором задачи. Затем автором кратко сформулированы основные характеристики работы, в том числе в виде научной новизны, научно-практической значимости результатов исследования и основных положений, выносимых на защиту.

Глава 1 посвящена обзору литературы по теме диссертационного исследования, читается с интересом. Автором по литературным данным дана оценка современного состояния изучения проблемы дисфункции миокарда и динамики процессов тромбообразования при остром коронарном синдроме, освещены аспекты рискометрии, оценки функциональной активности тромбоцитов и ее мониторинга при ОКС. В данной главе диссертант достаточно убедительно обосновывает актуальность и необходимость проведения исследования.

Глава 2 «Материалы и методы» представляет собой описание всех методик, используемых при выполнении диссертационного исследования. Изложение логичное, выбор объекта исследования и используемых методик обоснован, подкреплен литературными данными.

Глава 3 «Биомаркеры миокардиальной дисфункции при остром коронарном синдроме» посвящена решению первых двух и фрагмента четвертой задач исследования. В главе представлены данные, полученные при изучении

плазменных уровней галектина-3 и копептина при остром коронарном синдроме, их сопоставление с важнейшими клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками пациентов, а также оценка их предсказывающей ценности. Глава достаточно иллюстрирована, содержит информативные таблицы и рисунки.

Глава 4 «Динамика параметров тромбообразования при остром коронарном синдроме: клиническое значение» посвящена решению третьей и соответствующего фрагмента четвертой задач диссертационного исследования. Представлены результаты 30-ти дневного мониторинга параметров функциональной активности тромбоцитов при ОКС, изучены предсказывающая ценность как исходных характеристик состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза, так и ее динамических параметров. Глава хорошо иллюстрирована, содержит информативные таблицы и рисунки, принципиальных замечаний нет.

В главе «Заключение» проводится сопоставление результатов собственных исследований и литературных данных. Читается с интересом.

Выводы логически обоснованы, базируются на достаточном клиническом материале, полностью соответствуют поставленным задачам и отражают основные моменты диссертации и полученные результаты. В отношении научно-практических рекомендаций принципиальных замечаний нет.

Работа написана литературным русским языком. Имеющиеся стилистические погрешности и опечатки не умаляют общего положительного впечатления от работы. К достоинствам работы следует отнести ее высокий методический уровень, созвучность современным научным направлениям развития как отечественной, так и зарубежной кардиологии. Принципиальных недостатков нет. В целом диссертационное исследование Р.А. Подболотова заслуживает положительной оценки.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, полученные в ходе исследования, можно рекомендовать для использования в практической работе специализированных кардиологических отделений. Выводы диссертационного исследования могут быть включены в учебные программы медицинских вузов, факультетов усовершенствования врачей.

Результаты диссертационного исследования должны получить дальнейшее развитие в условиях отечественного здравоохранения для совершенствования ведения больных с острым коронарным синдромом.

Заключение

Диссертационная работа Подболотова Романа Анатольевича на тему: «Клиническое значение биомаркеров дисфункции миокарда и динамических параметров тромбообразования при остром коронарном синдроме, является самостоятельным и законченным научно-квалификационный трудом, в котором решена актуальная задача кардиологии: формирование доказательной базы разработки мультимаркерной стратегии ведения больных с острым коронарным синдромом. Данная работа имеет существенное значение для кардиологии, и здравоохранения в целом.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Выводы, сформулированные автором, обоснованы, подтверждены достоверным материалом и логически вытекают из содержания работы.

По своей актуальности, глубине и объему проведенных исследований, а также научно-практической значимости диссертационная работа Подболотова Романа Анатольевича на тему: «Клиническое значение биомаркеров дисфункции миокарда и динамических параметров тромбообразования при остром коронарном синдроме», соответствует требованиям Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 "О порядке присуждения ученых степеней" с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от

21 апреля 2016 г. № 335 "О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Подболотов Роман Анатольевич, заслуживает искомой научной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол №_160_от_30_августа_2016_года).

Зав. кафедрой госпитальной терапии №1
лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
докт.мед.наук, профессор



И.Г. Гордеев

31.08.2016

Почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Эл. почта: rsmu@rsmu.ru, cardio-15@yandex.ru
Тел. +7 (495) 438-4136

Подпись докт.мед.наук, профессора
Гордеева Ивана Геннадьевича заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, докт. мед. наук, доцент



О.Ю. Милушкина