

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой пропедевтической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук профессора Щукина Юрия Владимировича на диссертацию Подболотова Романа Анатольевича на тему: «Клиническое значение биомаркеров дисфункции миокарда и динамических параметров тромбообразования при остром коронарном синдроме», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Острый коронарный синдром по-прежнему остается одной из важнейших проблем современной кардиологии вследствие его большой распространенности, сохраняющихся высокой смертности и инвалидизации трудоспособного населения. Постоянно увеличивающиеся экономические затраты на лечение и реабилитацию пациентов с данной патологией вывели эту проблему из рамок сугубо медицинской в сферу высокого социального значения.

В связи с этим актуальной представляется разработка и внедрение новых методов раннего выявления, терапевтического мониторинга и клинического прогноза у этой категории больных. Использование биологических маркеров для диагностики и стратификации краткосрочного и долгосрочного рисков неблагоприятных исходов острого коронарного синдрома в каждом конкретном случае, является перспективным направлением персонализированной медицины. Часть предложенных биомаркеров уже апробированы как диагностические и определяющие риск инструменты, и активно используются в практической кардиологии. Сравнительно недавно в литературе стали появляться данные о клинико-патогенетической роли биомаркеров, отражающих различные этапы формирования и прогрессирования дисфункции миокарда, таких как галектин-3, копептин и ряд других. В связи с этим несомненно, актуальным является продолжение поиска наиболее оптимальных

биомаркеров и их комбинаций, для повышения эффективности данного подхода.

Несмотря на высокую частоту применения антиагрегантной терапии, в том числе воздействующей одновременно на несколько механизмов активации тромбоцитов при остром коронарном синдроме, у сравнительно большой категории пациентов с этой патологией происходят повторные тромботические события. Средне- и долгосрочная динамика изменения функциональной активности тромбоцитов при остром коронарном синдроме до конца не изучена, ее прогностическое и клиническое значение остаются темой научных дискуссий.

В диссертационном исследовании рассматривается клиническое значение галектина-3, копептина и динамических параметров тромбообразования у больных с острым коронарным синдромом с позиций разработки мультимаркерной стратегии лечения этого состояния. Все вышесказанное определяет несомненную актуальность избранной Подболотовым Р.А. темы диссертационного исследования.

Научная новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования и представленных результатов полно отражены в диссертационной работе и автореферате. Соискателем впервые на отечественной популяции пациентов в условиях реальной клинической практики обосновано прогностическое значение галектина-3 как индикатора риска развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с острым коронарным синдромом. Доказаны как прогностическое, так и диагностическое значение копептина при остром коронарном синдроме, установлены временные интервалы с момента манифестации, разграничивающие диагностическую и прогностическую составляющие этого индикатора.

В работе представлен оригинальный комплекс биомаркеров, содержащий плазменные уровни галектина-3 и копептина, имеющий высокую чувствительность и специфичность для прогноза фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий у больных с острым коронарным синдромом.

Доказана долгосрочная прогностическая значимость параметров АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, определяемая на фоне медикаментозного подавления функциональной активности тромбоцитов, у больных с острым коронарным синдромом. На основании проведенного проспективного исследования сформулированы и доказаны новые критерии рациональности мониторинга функциональной активности тромбоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом.

Достоверность полученных научных результатов определяется достаточным объемом клинико-лабораторных исследований, использованием современных методик сбора и обработки первичных данных. Точность измерения параметров исследуемых объектов доказывается рутинным использованием методик калибровки. Полученные результаты исследования биомаркеров и функциональной активности тромбоцитов не противоречат данным, полученным в ходе аналогичных измерений в других исследовательских центрах. Обоснованность выводов и практических рекомендаций подтверждается опытом практической реализации результатов исследования в клинической практике и учебном процессе образовательных учреждений; публикациями результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования достоверны, логично обоснованы, обладают научным и практическим значением. Всё вышеизложенное позволяет заключить, что работа выполнена на высоком методическом уровне.

Содержание диссертации соответствует шифру избранной специальности: 14.01.05 – кардиология.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Представленная работа является оригинальным исследованием, имеющим существенное значение для науки и практики, его результаты расширяют арсенал предикторов течения острого коронарного синдрома, формируют теоретическую базу мультимаркерной стратегии ведения больных с данной патологией. Полученные данные дополняют существующие представления о стадийности дезадаптивного ремоделирования миокарда и динамики функциональной активности тромбоцитов на фоне ее медикаментозной супрессии.

Практические рекомендации, сформулированные на основе проведенного исследования, могут быть рекомендованы для использования в практике медицинских учреждений кардиологического профиля, а научные положения – в образовательной деятельности медицинских вузов на профильных кафедрах.

Оценка содержания диссертации

Текст диссертации Подболотова Романа Анатольевича изложен 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 рисунками.

Во введении отражены актуальность избранной темы, степень ее разработанности, сформулированы цели и задачи. Далее автор последовательно изложил основные характеристики работы, включая научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы. Подробно описаны методология, включая рабочие гипотезы, и методы диссертационного исследования. В разделе изложены положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов диссертации.

В первой главе на основании изучения отечественных и зарубежных источников представлены современные представления о состоянии проблемы

дисфункции миокарда и динамики процессов тромбообразования при остром коронарном синдроме, освещены аспекты стратификации риска, оценки функциональной активности тромбоцитов и ее мониторинга при остром коронарном синдроме. Из обзора литературы становится ясной недостаточная изученность проблемы и, следовательно, целесообразность данного исследования. Глава написана хорошим литературным языком, читается с интересом.

Во второй главе автором описан дизайн исследования, дана клиническая характеристика обследуемых больных, представлены критерии включения и исключения пациентов из исследования, приводится подробное описание использованных в работе методов исследования, статистического анализа.

В третьей главе представлены результаты собственных наблюдений, направленных на решение первой, второй и четвертой задач исследования. Приведены результаты изучения плазменных уровней галектина-3 и копептина у пациентов с острым коронарным синдромом и их сопоставление с основными клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками больных, а также оценка их прогностической способности. Глава иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков.

Четвертая глава посвящена решению третьей и четвертой задач исследования. Представлены 30-ти дневные профили параметров функциональной активности тромбоцитов, включающие как степень агрегационной активности, так и параметры реакции высвобождения тромбоцитов при остром коронарном синдроме. Изучены прогностическая ценность как исходных характеристик состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза, так и ее динамических параметров. Глава хорошо иллюстрирована, содержит информативные таблицы и рисунки, читается с интересом, принципиальных замечаний не имеет.

В пятой главе автор проводит сопоставление полученных результатов исследования и данных литературы.

Диссертационное исследование содержит 5 выводов, соответствующих поставленным цели и задачам и отражающих полученные результаты. Все выводы обоснованы, логичны и достаточно полно отражают результаты проведенной автором работы. Практические рекомендации нареканий не вызывают.

Диссертация написана литературным русским языком, читается с интересом. Основные положения исследования опубликованы в 20 печатных работах, из них 12 – в изданиях, включенных в перечень рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Результаты, представленные в диссертационном исследовании, неоднократно были доложены на межрегиональных, всероссийских и международных конференциях.

В процессе рецензирования диссертационной работы возникли вопросы:

1. Почему чрескожное коронарное вмешательство было выполнено только 4% пациентов, при этом в когорте пациентов с острым коронарным синдромом у 70,8% был подтвержден инфаркт миокарда?

2. Учитывалось ли влияние лечебной тактики на прогноз и на уровень биомаркеров?

Из пожеланий я бы назвал целесообразность разработки компьютерной программы для расчета прогноза у больных с острым коронарным синдромом с учетом полученных результатов.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует положениям и выводам, изложенным в диссертации.

Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения о присуждении ученых степеней

Диссертационная работа Р.А. Подболотова «Клиническое значение биомаркеров дисфункции миокарда и динамических параметров тромбообразования при остром коронарном синдроме», выполненная под руководством доктора медицинских наук Л.И. Малиновой является законченной

научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи современной кардиологии - формирование доказательной базы разработки мультимаркерной стратегии ведения больных с острым коронарным синдромом.

Диссертация Подболотова Романа Анатольевича на тему: «Клиническое значение биомаркеров дисфункции миокарда и динамических параметров тромбообразования при остром коронарном синдроме», по актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов 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, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология.

Заведующий кафедрой пропедевтической
терапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
заслуженный работник высшей школы РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Ю.В. Щукин

Подпись профессора Щукина Юрия Владимировича Заверю

443099, г.Самара, улица Чапаевская, дом 89.

Тел.: 8 (846) 333-76-83

E-mail: samgmu_pt@mail.ru

