

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый заместитель Директора ФГБУ
«Государственный научно-исследовательский центр
профилактической медицины»
Минздрава России, д.м.н., профессор,
Ткачева О.Н.
«23» 7 04 2014 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» Минздрава России – о диссертационной работе Паниной Арины Викторовны «Прогностическая значимость комплекса биохимических показателей как маркера повторных атеротромботических событий у больных с острым коронарным синдромом», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.094.03 при ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ РЕЦЕНЗИРУЕМОЙ РАБОТЫ

Диссертационная работа Паниной Арины Викторовны является актуальным научным исследованием, имеющим большое значение для практической медицины. Она посвящена изучению прогностической роли стандартно определяемого в повседневной клинической практике комплекса клинико-лабораторных и биохимических показателей крови, таких как уровни лейкоцитов, глюкозы, Д-димера, мозгового натрийуретического пептида у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Согласно существующим данным доказательной медицины ранняя оценка риска неблагоприятного исхода у пациентов с ОКС необходима для правильного выбора стратегии лечения и места его проведения. Использование существующих стратификационных шкал риска дает возможность выделить

группы риска и, следовательно, планировать тот или иной метод лечения, что позволяет уменьшить смертность и снизить частоту повторных госпитализаций. Однако, данные шкалы имеют ряд ограничений, вследствие которых они не находят широкого распространения в повседневной практике российских стационаров. В связи с этим, представляется важным выработка алгоритма риск-стратификации пациентов с ОКС в условиях реальной клинической практике на основании использования мультимаркера, включающего в себя данные стандартно определяемых маркеров в сочетании с новыми биомаркерами, что обуславливает актуальность диссертационного исследования А. В. Паниной.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

В результате проведенного исследования автором показано, что стандартно определяемые при поступлении больного с ОКС в стационар клиничко-лабораторные (уровень лейкоцитов), биохимические (глюкоза крови) и дополнительные показатели (мозговой натрийуретический пептид (МНУП), Д-димер), которые могут быть определены с помощью диагностики «point-of-care» в отделении реанимации и интенсивной терапии, пригодны для прогнозирования течения и исхода заболевания.

Впервые в работе показано, что прогностическое значение уровня Д-димера у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) целесообразно оценивать отдельно с больными с ОКС без подъёма ST, учитывая проводимое лечение (тромболитическая терапия, возможно, ангиопластика), которое может приводить к более выраженному повышению уровня Д-димера в ранние сроки, что отражает лизис тромба, но не связано с прогнозом.

Полученные в исследовании результаты показали, что для оценки прогноза больных с ОКС может использоваться дискриминантная модель, включающая в себя сведения об уровнях лейкоцитов, глюкозы, Д-димера и

МНУП, определённых в момент госпитализации, что позволяет выделить пациентов с благоприятным прогнозом, у которых, вероятно, может быть сокращён срок пребывания в стационаре.

АНАЛИЗ МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достаточный объем клинического материала, использование современных методик диагностических исследований и статистической обработки полученных результатов подтверждают достоверность результатов проведенного исследования и обоснованность научных положений и рекомендаций. Представлены результаты наблюдения за 206 больными с клинической картиной ОКС, последовательно обратившихся за медицинской помощью и госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «СарНИИК» Минздрава России. Используемые автором методы исследования и статистической обработки информативны, современны и полностью отвечают поставленным целям и задачам исследования. Работа выполнена на высоком методическом уровне.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ

Научная значимость результатов исследований оценивается высоко.

В результате проведенного автором исследования показано, что в качестве предикторов неблагоприятного прогноза у больных с ОКС могут рассматриваться лейкоцитоз, гипергликемия, повышенный уровень МНУП и Д-димера, причем каждый из этих показателей может учитываться как независимо от других, так и в комплексе. Подобный подход может быть полезен в повседневной клинической практике, особенно при ограничении материальных ресурсов.

Предложенная модель риск-стратификации больных с ОКС позволяет сократить затраты на лечение за счет выделения группы больных, чьё

пребывание в стационаре может быть сокращено ввиду благоприятного прогноза.

Предложенный способ стратификации риска существенно не влияет на стоимость обследования пациента, так как значительная часть используемых биохимических показателей является скрининговой, при этом отсутствует двусмысленность в интерпретации результатов, в связи с чем, данный метод стратификации может быть рекомендован для использования в практической деятельности не только с клинической, так и экономической точек зрения.

Результаты и выводы диссертационной работы целесообразно активно использовать в клинической практике лечебно-профилактических учреждений, учебном процессе медицинских ВУЗов и факультетов усовершенствования врачей.

СВЯЗЬ ТЕМЫ С ПЛАНАМИ МЕДИЦИНСКИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

Диссертационная работа Паниной А.В. на тему ««Прогностическая значимость комплекса биохимических показателей как маркера повторных атеротромботических событий у больных с острым коронарным синдромом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности Федерального государственного бюджетного учреждения «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации: в рамках НИР «Разработка критериев оценки эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с ИБС после эндоваскулярного лечения», регистрационный № 01.2.00707590 и государственного задания «Создание основ программ реабилитации больных перенесших эндоваскулярные вмешательства с использованием молекулярных и функциональных маркеров индикации кардиопротективного действия немедикаментозных методов профилактики».

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ

Работа Паниной Арины Викторовны построена в традиционном стиле. Текст диссертации изложен на 168 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 12 рисунками.

В первой главе на основе анализа литературных источников отражены современные представления о имеющихся методах стратификации риска больных с ОКС. Хорошо обозначены положительные черты этих шкал стратификации и определены их возможные недостатки и проблемы использования в широкой клинической практике. Приведенные в обзоре данные литературы хорошо систематизированы, переход от одного раздела к другому последователен, логически обоснован, что облегчает восприятие написанного. Обзор литературы написан с использованием современных источников, как отечественных, так и зарубежных. Автор демонстрирует хорошие знания современного состояния изучаемой проблемы.

Вторая глава содержит полную клиническую характеристику обследуемых больных. Детально описаны критерии включения и исключения больных из исследования, примененные в работе методы исследований и статистического анализа. Все методы современны, информативны и адекватны для решения поставленных задач.

В третьей главе содержится анализ прогностической роли гипергликемии и уровня лейкоцитов у пациентов с ОКС. Оценка прогностической роли данных лабораторных показателей проводилась в разных группах пациентов с учетом уровней исследуемых клинико-лабораторных и биохимических показателей в момент госпитализации больного в стационар. Установлено, что у больных с ОКС рутинно определяемые при поступлении в стационар уровни глюкозы крови и лейкоцитов целесообразно учитывать не только для диагностики и оценки тяжести пациента в момент поступления, но и для определения прогноза заболевания на госпитальном этапе.

Оказалось, что пациенты с ОКС без сахарного диабета с уровнем глюкозы крови при поступлении менее 6,1 ммоль/л и количеством лейкоцитов менее $10 \cdot 10^9$ /л имеют относительно благоприятный прогноз; у них в случае неосложненного течения заболевания может быть сокращен срок госпитализации, а также в более ранние сроки проведены стресс-тесты для определения дальнейшей тактики ведения больного.

В четвертой главе проведена оценка прогностической значимости натрийуретического пептида и Д-димера у пациентов с ОКС. Показано, что у больных с ОКС, в том числе без клинических признаков сердечной недостаточности на момент госпитализации в качестве прогностического фактора могут использоваться уровни мозгового натрийуретического пептида (у пациентов с ОКС) и Д-димера плазмы крови, определяемые в том числе с помощью экспресс-анализаторов «point-of-care». Благоприятный прогноз течения ОКС соотносится с уровнем МНУП менее 101 пг/мл и уровне Д-димера менее 500 пг/мл.

В пятой главе на основании полученных результатов для повышения эффективности прогноза исходов пациентов с ОКС путем выделения пациентов с низким риском повторных атеротромботических осложнений в клинической практике рекомендуется использовать предложенную модель, включающую сведения об уровнях лейкоцитов, глюкозы, Д-димера и МНУП, определённых в момент госпитализации, что может быть полезным с точки зрения оптимизации сроков пребывания больных в стационаре.

Фактический материал убедительно документирован в таблицах и рисунках, статистически обработан.

Резюмируя в целом содержание диссертационной работы, следует заключить, что диссертант решил поставленные задачи в соответствии с целью исследования и задачами исследования. Выводы в диссертационной работе обоснованы и логично связаны с представленными результатами исследования. Практические рекомендации сформулированы четко и конкретно.

Работа написана литературным языком, грамотно, стиль изложения доказательный. В целом, работа заслуживает положительной оценки. Иллюстративный материал, представленный автором, информативен и демонстрирует результаты проведенного исследования.

В целом, работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний к представленной работе нет. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Результаты работы и ее научно - практическое значение достаточно полно отражены в печатных работах: по теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 5 статей в научных журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки России для опубликования результатов диссертационных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Паниной Арины Викторовны на тему «Прогностическая значимость комплекса биохимических показателей как маркера повторных атеротромботических событий у больных с острым коронарным синдромом», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, выполненная под руководством доктора медицинских наук Довгалевского Якова Павловича, является самостоятельным законченным научно - квалификационным трудом, в котором содержатся новые подходы к решению актуальной задачи в области кардиологии: оптимизации стратификации риска больных с ОКС в ранние сроки госпитализации.

По актуальности, объему, методической стороне проводимых исследований, научному и практическому значению диссертационная работа полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, А. В. Панина,

достойна искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании отдела ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России «29» апреля 2014 года, протокол № 5.

Руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лабораторией профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России,
д. м. н., профессор

 М. Г. Бубнова

Подпись д.м.н., профессора Бубновой Марины Геннадьевны заверяю,

Ученый секретарь ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России,
д.б.н., профессор



В.А.Метельская