

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Дуплякова Дмитрия Викторовича на диссертацию Барбарица Владимира Борисовича на тему «Стратификация суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений после острого инфаркта миокарда», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология» .

Актуальность избранной темы. Острый инфаркт миокарда (ИМ) является основной причиной смертности во многих странах мира, что обуславливает актуальность обсуждаемой темы. В последние годы отмечается снижение показателей госпитальной летальности, что связано с ранней диагностикой, применением реваскуляризирующих процедур и активной медикаментозной терапией. Несмотря на значительные успехи в этой области многие проблемы ведения пациентов после выписки из стационара остаются нерешенными. Глобальной задачей ведения пациентов с ИМ является вопрос эффективной их риск–стратификации, позволяющей определять агрессивность мер вторичной профилактики.

Представленная диссертационная работа Барбарица В.Б. несомненно актуальна тем, что предложенный в ней подход позволяет прогнозировать годичные исходы после перенесенного острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ с использованием калькулятора годового прогноза с персональными коэффициентами факторов риска.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации достаточно высока и не вызывает принципиальных возражений. Автор для формулирования вышеуказанных заключений по итогам выполнения диссертационного исследования использовал достаточный объем материала исследования, адекватно поставил задачи, обусловленные целью работы, использовал комплекс современных клинико-инструментальных и лабораторных методов. Автор верно избрал методы статистического анализа для обоснования полученных выводов.

Научная новизна, достоверность и ценность научных положений, выводов и рекомендаций.

Автором впервые разработан способ оценки годового прогноза после

перенесенного острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ с анализом персональных коэффициентов факторов риска (ПКФР). ПКРФ позволяют наглядно оценить, с каким весовым множителем фактор риска влияет на прогноз, что дает возможность персонифицированно подходить к длительному наблюдению и вторичной профилактике этих пациентов.

Выявлены наиболее значимые факторы летального госпитального исхода ОИМпST. Установлено, что на повторные неблагоприятные сердечно-сосудистые события у больных с ОИМпST оказывают влияние сочетание факторов атеросклеротического риска: артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) 2 типа и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 60 мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$, а также пожилой возраст, наличием ЧСС более 100 уд./мин при поступлении, острые сердечная недостаточность ≥ 2 кл. (классификация по Killip T., 1967), передняя локализация ИМ. Для анализа данных использована однородная выборка 1000 пациентов, статистические методы современны и корректны.

Практическая значимость данного исследования обусловлена тем, что результаты, полученные в ходе его выполнения, представляют интерес для внедрения в практическую деятельность врачей, осуществляющих ведение пациентов с острым инфарктом миокарда, на всех этапах. Обозначенный в диссертационном исследовании алгоритм оценки суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений в течение года после ИМ с использованием калькулятора годового прогноза с персональными коэффициентами факторов риска, позволяет повысить точность риск-стратификации. Оценка ПКРФ позволяет моделировать и управлять индивидуальным сердечно-сосудистым риском, что важно для реабилитации и вторичной профилактики.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, в которых отражены обзор литературы, характеристика больных и методы исследования и описаны полученные результаты; содержание диссертации включает в себя обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации, список сокращений и три приложения. Список литературы

содержит 15 отечественных и 124 зарубежных источника. В список иллюстративного материала входят 29 таблиц и 19 рисунков.

Обзор литературы посвящен современным представлениям о диагностике острого инфаркта миокарда, течении, лечении и прогнозировании этой патологии. Автором подчеркивается, что последние научные источники говорят о том, что пациенты с ОИМпСТ априори имеют высокий риск госпитальной летальности. Ранняя инвазивная стратегия, активно внедряемая в последнее десятилетие, внесла изменения в течение инфаркта миокарда, структуру его осложнений. Параллельно происходит изменение подходов к лекарственной терапии (дезагреганты, статины и др.). Все эти меры в целом привели к увеличению выживаемости больных ИМ. Однако, после стационарного этапа лечения встает проблема правильного выбора маршрута и тактики ведения этого пациента, который поможет извлечь наибольшую пользу из всех существующих методов лечения. В связи с этим становится актуальным вопрос оценки риска исхода болезни на ближайший год, как наиболее уязвимый период после ИМ. Автором подробно проанализировано состояние проблемы прогнозирования ближайших и отдаленных исходов ИМ. Единства взглядов в этом вопросе нет. Разные учетные критерии оценки прогноза и разные популяции пациентов, на которых проводился мониторинг и разработка шкал рискометрии, явились причиной несоответствия их с реальной клинической практикой. В обзоре проанализировано 139 источников по рассматриваемой проблеме, из них 124 зарубежных.

Глава 2 «Дизайн исследования. Характеристика больных и методы исследования» содержит описание клинических характеристик групп пациентов, включенных в исследование, использованных в диссертации методов клинико-инструментальных, лабораторных, в том числе исследования показателей активности воспалительного процесса и некроза миокарда. В этой же главе описаны использованные в работе методы статистического анализа. В исследование было включено 1000 больных острым инфарктом миокарда. Статистическая обработка материала исследования, осуществлялась с

использованием пакета прикладных программ SPSS 22.0., а также по авторскому калькулятору ОШ [Воскобойников Ю.Е., 2019]; для оценки «индивидуального» вклада каждой болезни в предсказанный исход введено определение функционала «тяжести факторов риска пациента» или «функционала ТФРП», который является суммой произведений рассчитанных коэффициентов факторов риска на значения факторов риска данного пациента, с учетом которого рассчитывают индивидуальные коэффициенты каждого фактора риска. Методы анализа адекватны поставленным задачам.

Глава 3 «Результаты собственного исследования» содержит описание результатов исследований. Приведена подробная характеристика структуры острого инфаркта со стойким подъемом сегмента ST. Проанализированы госпитальные осложнения, факторы их риска, динамика их по сравнению с дореперфузионным периодом. Далее, в главе 3 приведена оценка повторных сердечно-сосудистых событий в течение первого года после перенесенного ИМ. В работе показано, что факторы риска атеросклеротического процесса оказывают воздействие и на отдаленный период после ОИМпST: возраст старше 65 лет, перенесенный ранее (до настоящего) ИМ, сахарный диабет 2 типа, ХБП выше II стадии, многососудистое поражение коронарного русла. Из параметров, регистрируемых у больных ОИМпST при поступлении в клинику, важную роль в долгосрочном прогнозе сыграло наличие острой сердечной недостаточности Killip выше II кл, передняя локализация ИМ на ЭКГ, сниженная фракция выброса левого желудочка менее 40 %. ЧТКА со стентированием стентами, покрытыми лекарствами, показали преимущество в снижении годичного суммарного сердечно-сосудистого риска в сравнении с фармакоинвазивной стратегией лечения.

Далее автором описаны этапы построения и проверки на независимой выборке калькулятора прогноза с персональными коэффициентами факторов риска больного. Показано преимущество этого подхода в сравнении со шкалой GRACE 2.0. Подчеркнуто, что данный способ позволяет учесть вклад различных ФР в формирование исхода и создает возможность моделирования и управления исходом, позволяя таким образом персонифицировано разрабатывать программы реабилитации и вторичной профилактики у этой категории пациентов.

Выводы и практические рекомендации вытекают из анализа полученного материала, обоснованы фактическими данными и являются решением поставленных задач. Основные положения диссертации отражены в автореферате и публикациях. По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 4 в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus). Получены 2 патента на государственную регистрацию баз данных № 2016670028 «Характеристики случаев острого коронарного синдрома и конечные точки госпитального и постгоспитального годового периода» (г. Новосибирск) и № 2018620508 «Характеристики случаев кардиоэмболического и некардиоэмболического инсультов» (г. Новосибирск).

Автореферат содержит все основные положения исследования, соответствует нормативным требованиям, предъявляемым к подобным работам.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Имеется ряд замечаний непринципиального характера:

1. Автором сформулированы три задачи исследования, причем задачи 2 и 3, в представленных автором формулировках, давно решены и хорошо известны. На мой взгляд, первая задача, исходя из логики исследования, должна быть третьей, т.к. ее решение без решения 2 и 3 задач невозможно. А в поставленных задачах следовало отразить авторскую новизну с упором на персонализацию.
2. Ели говорить о дизайне исследования, то такое исследование должно быть «all-comers», а в данном исследовании имелось значительное число критериев исключения, что могло повлиять на статистическую значимость модели.
3. Согласно правилам CONSORT в дизайне исследования необходимо было указать сколько пациентов было первоначально скринировано, а потом сколько было включено в исследование, чтобы понимать, не было ли ошибки «bias» на этапе отбора (критерии включения) и к какому % пациентов с ОКС м.б. применены выводы исследования.

При знакомстве с диссертационным исследованием возникли следующие вопросы:

1. Почему результат предсказаний по своему калькулятору Вы сравниваете с расчетами по GRACE 2.0? Этот калькулятор прогнозирует до 6 мес. и не был верифицирован для расчета риска на 1 год.
2. Автор указывает, что «В структуре сердечно-сосудистых событий преобладали нефатальные: 79 случаев нестабильной стенокардии, 26 – аортокоронарного шунтирования (АКШ), 104 – внеплановых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), 30 – инсультов, 51 – повторных инфарктов миокарда». Уточните, пожалуйста, что такое внеплановые ЧКВ?
3. Каким образом персонифицированная оценка риска повлияет на длительности ДАТТ, принимать иАПФ или нет, использовать статины высоких дозах или низких?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, безусловная актуальность, научная новизна исследования, практическая значимость, высокий методологический уровень исследования, достоверность положений, изложенных в диссертационной работе, позволяют заключить, что диссертация Барбарица Владимира Борисовича на тему «Стратификация суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений после острого инфаркта миокарда», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным трудом, посвященным решению значимой задачи современной медицины – созданию способа прогнозирования годичных исходов острого инфаркта миокарда с использованием калькулятора годового прогноза с персональными коэффициентами факторов риска.

Диссертация по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки.

Официальный оппонент:

Заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»
доктор медицинских наук, профессор

Дупляков Дмитрий Викторович



24.12.2010

Почтовый адрес: 443070 Самара, ул. Аэродромная 43. Тел.: +79277297273
e-mail: duplyakov@yahoo.com

Начальник отдела кадров
ГБУЗ "Самарский областной
клинический кардиологический
диспансер им. В.П. Полякова"

Рец. Семенова ИЛ