

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Дуплякова Дмитрия Викторовича на диссертационную работу Козик Валентины Александровны «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: маркеры риска и исходы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность избранной темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Смертность от сердечно – сосудистых заболеваний с каждым годом в России и во всем мире неуклонно растет, в особенности от острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и его осложнений, что подчеркивает актуальность изучаемой проблемы. Есть несколько схем прогнозирования острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (TIMI, GRACE,), но все они рассчитаны на ближайший прогноз (6-месячный). В научной работе показано наблюдение за пациентами в течении 12 месяцев и затем построена многофакторная регрессионная модель, которая, безусловно, поможет качественно определять исходы заболевания.

В последние годы очень активно исследуются и внедряются в практику генетические маркеры развития сердечно-сосудистых заболеваний. Молекулярно-генетические маркеры, влияющие на развитие острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, изученные Козик Валентиной Александровной, дают более подробную информацию о данном заболевании и являются абсолютно новыми в исследованиях, проведенных в Российской Федерации.

В связи с этим, работа Козик Валентины Александровны, посвященная новым молекулярно-генетическим маркерам, влиянию различных схем лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на исходы, является чрезвычайно актуальной.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России «Влияние различных стратегий лечения с использованием молекулярно-генетических маркеров на отдаленные исходы острого коронарного синдрома», номер государственной регистрации АААА-А18-118030790009-4.

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

Проведен комплексный анализ взаимосвязи схем лечения, клинических, функциональных и генетических факторов с госпитальными и отдаленными годовыми исходами острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ.

Расширены представления о влиянии двух реперфузионных стратегий лечения на госпитальные и отдаленные исходы; установлено, что первичная чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием с лекарственным покрытием сиролимусом, проведенная в первые 2 часа от начала симптомов, показала преимущество в сравнении с тромболизисом теноктеплазой в первые два часа от начала симптомов в сочетании с отсроченной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластикой со стентированием по влиянию на госпитальные и постгоспитальные исходы острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST.

Впервые изучены генетические маркеры риска развития острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST: rs1799883 (ген FABP2 хр. 4q26), rs9349379 (ген PHACTR1 хр. 6p24.1), rs2820315 (ген LMOD1), rs867186 PROCR (Protein C receptor).

Впервые выявлено, что носительство генотипа rs2820315 увеличивает риск развития острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST в 1,870 раза.

Предложена многофакторная математическая модель оценки риска

отдаленных неблагоприятных исходов острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, включающая многососудистое поражение коронарных сосудов, наличие артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и уровень липопротеидов высокой плотности ниже 0,9 ммоль/л.

Достоверность и обоснованность полученных результатов.

Объем выборки был рассчитан с помощью специальной формулы, показывающей достоверность полученных результатов при данном заболевании. По этой формуле минимальный объем выборки пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST равен 92 человека. В диссертационном исследовании объем выборки достаточный и составляет 210 человек, а количество человек в контрольной группе (не имевших ОИМпST) – 246 человек. Применены современные методы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Всем пациентам был сделан генетический анализ. Список используемой литературы представлен широким спектром работ, соответствующих проблематике диссертационной работы и включает 147 источников, 105 из которых в зарубежных изданиях. Статистический анализ современен, проводился с использованием пакета программ SPSS версия 17.0.5. В качестве критерия при сравнении клинико-анамнестических критериев, функциональных, реперфузионных схем лечения выступало отношение шансов (ОШ), а также расчет проводился с помощью авторского калькулятора отношения шансов в табличном процессоре Excel.

В работе выявлена взаимосвязь между однонуклеотидным полиморфизмом rs2820315 гена LMOD1 и острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Результаты диссертационной работы опубликованы в достаточном объеме: по теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 8 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых

научных изданий, из них 2 статьи в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Результаты научной работы высоко оценены на самом высоком уровне: были доложены на конгрессах мирового, федерального и регионального уровней.

Практическая значимость исследования заключается в возможности применения генетических маркеров rs9349379 и rs2820315 для определения групп высокого риска острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у лиц, имеющих семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний среди родственников первой линии родства, как самостоятельные и независимые маркеры.

Личный вклад автора. Аналитический обзор литературы, дизайн исследования, постановка цели и задач диссертационной работы; обработка, анализ и интерпретация полученных данных, апробация результатов исследования; подготовка научных публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы – методический подход к их выполнению разработаны и выполнены лично автором.

Структура и объем диссертации: диссертация изложена на 109 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 147 источниками, из которых 105 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 18 таблиц и 7 рисунков. Диссертационное исследование выполнено в классическом стиле.

1 – я глава: обзор литературы, где детально, со ссылкой на данные литературы, описаны современные представления об остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в структуре заболеваемости и смертности. Также, приведены данные о молекулярно-генетических маркерах, используемых в

современной практике и перспективы внедрения их в практику с целью улучшения специализированной помощи больным.

2 – я глава: характеристика больных; материалы и методы исследования. Во второй главе диссертационной работы подробно показан и расписан дизайн исследования, дана подробная характеристика групп пациентов, участвующих в исследовании, показаны методы статистического анализа.

3 – я глава: результаты исследования. В данной главе подробно расписываются схемы лечения и исходы госпитального и постгоспитального периода, факторы риска неблагоприятных постгоспитальных исходов. Следующим этапом автор подробно пишет об изученных маркерах риска острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, а затем для оценки вклада неблагоприятного прогноза ОИМпST был проведен многофакторный регрессионный анализ. Каждая глава завершена кратким заключением.

В 4 – й главе, обсуждении результатов, Козик Валентина Александровна сопоставляет полученные ею результаты исследования и существующих данных литературы по теме диссертационной работы. В заключении в сжатом виде приводится изложенная в диссертации научная информация, представлены научные результаты. Все поставленные задачи решены, цель работы достигнута. Выводы подтверждают глубину знаний соискателя, ее глубокие знания по исследуемой проблеме.

Рекомендации Козик Валентины Александровны по использованию результатов диссертационного исследования характеризуют ее, как специалиста, глубоко разбирающегося в данной тематике и определившей перспективы использования этих рекомендаций на практике. Исследование Козик В.А. является законченной самостоятельной квалификационной работой, представляет теоретический и практический интерес. Объём проанализированного материала, статистические методы оценки соответствуют поставленным задачам, а полученные выводы в достаточной мере аргументированы аналитическим клиническим материалом, иллюстрированным показательными подробными таблицами, схемами и логически вытекают из полученных данных. Работа

написана хорошим литературным языком.

Аннотация отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней, полностью соответствует содержанию работы, последовательно отражает структуру исследования и дает четкое представление об основных положениях диссертации.

Соответствие работы специальности.

Диссертация Козик В.А. полностью соответствует указанной специальности 14.01.05 – кардиология.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет.

При ознакомлении с диссертацией возникли вопросы:

1. Почему в исследование не включались пациенты в возрасте 75 лет и старше, т.к. в настоящее время это основная (и наиболее тяжелая) группа пациентов с острым коронарным синдромом.
2. Насколько целесообразно проводить генетическое тестирование у пациентов, уже перенесших инфаркт миокарда, т.к. последующий прогноз не зависит от его результатов?
3. Лучше использовать термин не «схемы лечения», а «стратегии» ведения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Козик Валентины Александровны на тему: «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: маркеры риска и исходы», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Ложкиной Натальи Геннадьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной научно – квалифицированной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научной задачи, имеющей значение для современной кардиологии: совершенствование

диагностики инфаркта миокарда, выявление его предикторов и прогноза, что будет способствовать повышению качества оказания медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Работа Козик В.А. по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Официальный оппонент:

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

Дупляков Дмитрий Викторович



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский
областной клинический кардиологический диспансер им В.П. Полякова»

443070, Самара, Аэродромная ул., 43
тел.8(846) 373-70-64, 8(927) 729-72-73
e-mail: duplyakov@yahoo.com

Подпись заместителя главного врача по медицинской части ГБУЗ
«Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П.
Полякова», доктора медицинских наук, профессора Д.В. Дуплякова

«заверяю»

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

И.П. Семёнова

16.09.2019.