

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Смирновой Елены Николаевны на кандидатскую диссертацию Никитиной Елены Александровны «Клинико-функциональные и прогностические особенности реабилитации пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2 типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Проблема коморбидных состояний у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) достаточно обсуждаема. Особенно актуально сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда (ИМ) с различными вариантами нарушений углеводного обмена. При ОКС у 69–77% больных выявляется инсулинорезистентность, а у 22–45% впервые диагностируется сахарный диабет (СД) 2 типа. По данным различных международных регистров, доля больных СД в когортах пациентов с ОКС колеблется от 22 до 34%. Значимость сахарного диабета как фактора риска неблагоприятного исхода приобретает все большее значение в связи с увеличением его распространенности, что объясняется как общим старением населения, так и активным выявлением пациентов с нарушениями углеводного обмена. Известно, что у пациентов с СД риск развития ИМ в два раза выше, чем у лиц без диабета. Кроме того, наличие СД у пациентов с ИМ ассоциируется с меньшей госпитальной и отдаленной выживаемостью. Увеличение риска развития сердечно-сосудистых событий, в том числе смертельного исхода у пациентов с ИБС и СД, является результатом комбинации многочисленных состояний, таких как артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, воспаление и других.

Общепризнанная тактика ведения пациентов с ОКС – применение ангиопластики коронарных артерий со стентированием. Широкое

распространение данного метода лечения позволило снизить смертность при ОКС. Вместе с тем пациенты с ОКС и СД2 имеют повышенную частоту сердечно-сосудистой смерти, рестенозов и повторных хирургических реваскуляризаций миокарда в сравнении с пациентами без диабета. Поэтому весьма актуальным представляется поиск дополнительных мероприятий, позволяющих предотвращать развитие последующих сердечно-сосудистых событий после перенесенного ОКС у пациентов с СД2, в том числе после операций реваскуляризации миокарда. Кардиореабилитация у пациентов, перенесших ОКС, снижает частоту последующих смертельных исходов, коронарных событий и повторных госпитализаций.

В последнее десятилетие приоритетным направлением по снижению смертности от ОКС является разработка прогностических шкал риска неблагоприятных исходов. Однако прогностические показатели (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда) пациентов с ОКС и СД2 прежде не оценивались в контексте проведения трех- или двухэтапной кардиореабилитации.

Таким образом, тема диссертационного исследования актуальна и перспективна. Изучение влияния СД2 на прогностические показатели у пациентов с ОКС, прошедших трех- и двухэтапную кардиореабилитацию позволит персонифицировать проведение кардиореабилитационных мероприятий в данной когорте пациентов.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность и научная новизна рецензируемой диссертации подтверждается достаточным объемом исследования. Представлен дизайн исследования, где отражены все этапы проведенной диссертационной работы для достижения поставленной цели.

В ходе проведенного диссертационного исследования разработана и теоретически обоснована математическая модель, позволяющая прогнозировать

риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД2 в течение 12 месяцев после эпизода ОКС

Получены новые доказательства необходимости прохождения именно трехэтапной кардиореабилитации пациентов с ОКС и сопутствующим СД2 на основании отсутствия отличий по частоте экстренной хирургической реваскуляризации миокарда и развития комбинированной конечной точки в течение 12 месяцев наблюдения после эпизода ОКС по сравнению с пациентами без диабета.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Все полученные результаты, основные положения и выводы диссертации обоснованы и достоверны, так как они базируются на достаточном количестве пациентов (251 пациент с ОКС, из них 120 пациентов с СД2). Расчет объема выборки в диссертационном исследовании проведен корректно с использованием современных статистических подходов.

В работе использованы современные высокоинформативные методы обследования в данной когорте пациентов. Программа научного обследования больных включала блок лабораторных и инструментальных обследований, в том числе ЭКГ, ЭХО-КГ, ХМ-ЭКГ, коронарография, соответствующих цели и задачам исследования. Рассчитан ряд прогностических индексов.

Проведена оценка эффективности 2х и 3х этапной реабилитационных программ путем анализа частоты сердечно-сосудистых событий и ИМ, необходимости проведения хирургической реваскуляризации, и частоты наступления комбинированной конечной точки через 12 месяцев после ОКС.

Объем клинических исследований достаточен для получения достоверных выводов и сделанных практических рекомендаций.

Методики, используемые в диссертации, подобраны в соответствии с задачами исследования. Определенные диссертантом выводы обоснованы,

полностью соответствуют поставленной цели и задачам, которые четко отражают смысл проделанной работы и полученных результатов.

Ценность для науки и практики полученных результатов работы

В результате проведенного исследования выделены независимые факторы, ассоциированные с развитием отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКС и СД2.

С целью определения риска у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда на фоне СД2 диссертант предлагает на госпитальном этапе применять многофакторную модель прогнозирования неблагоприятных исходов (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, хирургическая реваскуляризация миокарда).

Практически значимым является предложение автора включать пациентов с СД2 после ОКС в программы трехэтапной кардиореабилитации с целью снижения высокого риска развития неблагоприятных отдаленных сердечно-сосудистых событий.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, публикации автора

Диссертация Никитиной Елены Александровны написана в классическом стиле, и состоит из введения, обзора литературы, представления результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 102 страницах машинописного текста, включает 39 таблиц и 16 рисунков. Список литературы составлен в соответствии с современными правилами библиографии и содержит 127 источников, включающих 27 отечественных авторов.

Во введении диссертации четко сформулированы цель и задачи исследования, представлена научная новизна работы, выделены основные положения, выносимые на защиту, отражено успешное внедрение полученных результатов в практику, указаны число и структура опубликованных работ.

Обзор литературы представляет собой системный анализ достаточного числа литературных источников, большую часть которого составили зарубежные работы, посвященные оценке влияния СД2 на течение и прогноз (госпитальный и отдаленный) при ОКС.

В разделе материалы и методы представлен дизайн исследования, изложены критерии включения и исключения, охарактеризованы включенные в исследование пациенты. Описаны методики, используемые при проведении диссертационной работы. Представлены методы статистической обработки полученных данных.

В главах Результаты собственных исследований представлены характеристики изучаемых групп и выделены факторы, ассоциированные с отдаленным неблагоприятным прогнозом у пациентов с ОКС и СД2. Разработана логит-модель по оценке риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД2 в течение 12 месяцев после ОКС. Отражены клинико-лабораторные и инструментальные данные пациентов с ОКС и СД2 в зависимости от количества пройденных этапов кардиореабилитации. Проведен сравнительный анализ прогностических показателей (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, хирургическая реваскуляризация миокарда) у пациентов с ОКС и сопутствующим СД2, прошедших трех- и двухэтапную кардиореабилитацию. Необходимо отметить, что все полученные данные представлены в виде удобных для прочтения таблиц и рисунков, что значительно облегчает оценку показателей.

При обсуждении полученных результатов диссертантом подтверждается, что тема выполненного исследования актуальна. Автор сравнивает полученные результаты с данными литературы, при расхождении результатов объясняет возможные их причины. Результаты изучения прогностических показателей у пациентов с ОКС и СД2 типа, прошедших трех- или двухэтапную кардиореабилитацию, автор представляет впервые.

Из выше указанного следует, что выводы и практические рекомендации полностью соответствуют результатам исследования и аргументированно обоснованы.

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в список, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Материалы диссертационной работы были представлены на международных и российских конференциях и конгрессах.

Автореферат в полной мере отражает основные научные факты, результаты, выводы и положения, выносимые на защиту.

Принципиальных замечаний по работе нет.

В порядке дискуссии к автору имеется несколько вопросов:

1. Проводился ли Вами анализ влияния сахароснижающей терапии на сердечно-сосудистые исходы, а именно применение инсулина при ОКС?
2. Уточните зависимость прогноза у пациентов от скорости клубочковой фильтрации, фракции выброса, индекса Чарлсона, степени тяжести инфаркта миокарда по классификации Д.М. Аронова?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Никитиной Елены Александровны на тему «Клинико-функциональные и прогностические особенности реабилитации пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Елены Николаевны Чичериной, в которой содержится решение научной задачи, связанной с установлением прогностических показателей для пациентов с острым коронарным синдромом на фоне сахарного диабета 2

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой эндокринологии
и клинической фармакологии
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России

Подпись д.м.н., профессора Смирновой Е.Н. «заверяю»:

Начальник отдела кадров Болотова И.А.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

614000 Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Телефон: +7 (342) 217-20-20

Факс: +7 (342) 217-20-21

E-mail: rector@psma.ru

Веб-сайт: www.psm.ru