

ОТЗЫВ
официального оппонента доктора медицинских наук
Эрлиха Алексея Дмитриевича
на диссертационную работу Лапина Олега Михайловича
«Сравнительные клинические и прогностические характеристики
различных вариантов реперфузии и антитромботической терапии при
инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST»,
представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность исследования

Работа Лапина О.М. посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии - реперфузионной и антитромботической терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST). Широкое внедрение «инфарктных сетей» в России, в рамках которых большинство пациентов с ИМпST получают реперфузионное лечение – тромболитическую терапию (ТЛТ) и/или чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), стало важным шагом на пути снижения госпитальной летальности при инфаркте миокарда.

При этом, в отношении реперфузионной и антитромбоцитарной терапии при лечении пациентов с ИМпST остаётся довольно много спорных и не до конца решённых вопросов. Так, например, существующие клинические руководства Европейского кардиологического общества не оговаривают детально необходимый интервал, который должен быть между выполнением ТЛТ и проведением ЧКВ в рамках фармако-инвазивной стратегии лечения (ФИС), также нет пока точных данных об оптимальном антитромботическом лечении пациентов во время и после ЧКВ при ИМпST.

В современных российских реалиях важным информационным пробелом является отсутствие точных данных об отдалённых исходах у пациентов, перенёсших ИМпST, и получивших различное реперфузионное лечение. При этом, с учётом многих региональных отличий, знание этих показателей очень важно, так как, несомненно позволяет выявить пути по улучшению отдалённых прогнозов и улучшению качества лечения.

В этом отношении, те задачи и цели, которые легли в основу диссертационной работы Лапина О.М., представляются очевидно актуальными, а их решение должно иметь важное практическое значение для улучшения лечения пациентов с ИМпST.

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

В работе впервые выполнено сравнение эффективности/безопасность трех режимов антитромботической терапии в отношении их эффективности и безопасности как для краткосрочного, так и для отдалённого исхода.

Впервые на группах реперфузионной терапии, инвазивного лечения представлена модель оценки риска летального исхода в течение года после индексного события.

Оценка практической и теоретической значимости результатов работы

Результаты диссертационного исследования Лапина О.М. имеют непосредственное отношение к практической медицине, применительно к пониманию тактики ведения пациентов с ИМпСТ.

Так, было установлено, что традиционные методы неинвазивной оценки эффективности ТЛТ не могут использоваться, как критерии для принятия решения о сроках выполнения последующей коронароангиографии.

Продемонстрирована сопоставимая эффективность и безопасность экономически выгодного варианта антитромботической поддержки инвазивного лечения с внутривенным введением гепарина в сравнении с использованием финансово затратных прямого ингибитора тромбина – бивалирудина бивалирудина и ингибитора агрегации тромбоцитов – эптифибатида.

Созданные по материалам данной работы прогностические модели оценки риска краткосрочной и отсроченной смертности, хотя и требуют верификации, могут уже использоваться в практической работе.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, публикации автора

Диссертационная работа традиционно сформирована, структурирована, достаточно иллюстрирована таблицами и рисунками. Обзор литературы в полной мере отражает содержание проблемы.

В разделе, где изложены дизайн работы, материалы и методы работы указано, что она была рандомизированной, хотя схема рандомизации ниже не представлена. Кажется, что по своей сути такая работа вполне может быть сформирована, как нерандомизированное, а регистровое, наблюдательное исследование (каким оно и является). Рандомизация же могла касаться разделения пациентов на разные типы антитромботического лечения. Кроме того, к числу недостающей информации относятся число и характеристики невключённых пациентов с указанием причин невключения.

При анализе результатов исследования обращает на себя внимание, что в целом исходы у пациентов с первичным ЧКВ оказались хуже (или по крайней мере, не лучше), чем у пациентов с ТЛТ или фармакоинвазивным лечением.

Предложенные цель и задачи адекватны теме исследования и отражают основное ее содержание. Работа базируется на современном уровне знаний и рекомендаций, включает изучение трех групп пациентов с ИМпСТ в зависимости от вида реперфузии – группа изолированной, эффективной по данным коронарографии ТЛТ, группа ФИС и группа первичного ЧКВ. Объект исследования репрезентативен и включал в общей сложности 320 человек. Критерии включения в исследования довольно широки, что позволило включить пациентов, максимально приближенных по своим характеристикам к реальной жизни. Однако, критерии невключения, некоторым образом вывели из исследования некоторых пациентов очень высокого риска наиболее полно соответствуют реалиям клинической практики и фактически сводятся к наличию острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST и показаний для выполнения реперфузионной терапии.

В группе после тромболизиса альтеплазой или тенектеплазой проведен анализ информативности неинвазивных критериев оценки его эффективности. Среди пациентов, подвергнутых ЧКВ выполнена сравнительная оценка соотношения эффективность и безопасность трех вариантов антитромботической терапии. На основании отбора наиболее значимых прогностических признаков, ретроспективного анализа летальности разработаны модели оценки летального исхода в ближайшем и отдаленном периодах.

Полученные в диссертации результаты были подвергнуты адекватной и полноценной статистической обработке, что определило высокое качество полученных данных. Выводы и практические рекомендации обоснованы, логически вытекают из существа полученных результатов.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с п. 25 Приложения о присуждении ученых степеней, структурирован, содержит последовательное изложение результатов работы. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации с учетом представленного в диссертационной работе списка печаток.

Достоверность и новизна научных положений, выводов

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций определяется достаточным объемом наблюдений (320 пациентов). Диссертационное исследование выполнено на базе кардиологического отделения для лечения больных инфарктом миокарда, коллектив которого имеет значительный опыт работы с данной категорией больных. В работе использованы современные подходы в диагностике и лечении пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Методы статистической обработки материала соответствуют современным требованиям, а также поставленным цели и задачам.

Автор впервые на основании репрезентативной выборки пациентов представлено проспективное сравнение типов реперфузионной терапии у пациентов с ИМпСТ в условиях реальной российской клинической практики.

Это с одной стороны несколько противоречит имеющимся в мировой практике данным, а с другой стороны, может быть объяснено местными особенностями маршрутизации и отбора пациентов для того или иного вида реперфузионного лечения.

Полученные в работе данные о том, что традиционные неинвазивные критерии для оценки эффективности ТЛТ далеко не в полной мере отражают реальную картину, также очень важен, ибо эта информация, подтверждённая в локально выполненной работе, позволит практикующим врачам более активно направлять пациентов на ЧКВ, даже после казалось бы успешной ТЛТ.

Важная и интересная часть работы посвящена сравнению трёх антитромботических режимов у пациентов с ЧКВ. Тот факт, что среди выбранных стратегий ни одна не обладала явным преимуществом с одной стороны подтверждает уже имеющиеся данные (и это большой плюс для этой диссертационной работы), с другой, позволяет в рутинной клинической практике врачам иметь широкий выбор для вспомогательного лечения при ЧКВ. Причём, этот выбор может быть хорошим даже без использования слишком дорогостоящих препаратов.

Как уже было сказано выше, созданные в ходе исследования прогностические модели являются очень интересными с практической и теоритической точки зрения, но несомненно, требуют верификации в будущих клинических исследованиях.

В целом можно сказать, что в ходе выполнения работы автору удалось в полной мере достичь намеченных целей и решить поставленные задачи.

В плане дискуссии считаю необходимым задать автору ряд вопросов для уточнения некоторых результатов работы:

1. Каким методом проводилась рандомизация пациентов в группу различного антитромботического лечения, и на чём основывалось решение использовать тот или иной фибринолитик, а также решение направлять или не направлять пациента после ТЛТ на ЧКВ?

2. Как Вы можете объяснить, что у пациентов с первичным ЧКВ в Вашей группе прогноз был в целом не лучше, чем у пациентов с ТЛТ?

3. Считаете ли Вы возможным использование созданной прогностической модели в широкой клинической практике, и как это использование может повлиять на те или иные медицинские решения у пациентов с ИМпST?

Заключение

Диссертационная работа Лапина Олега Михайловича «Сравнительные клинические и прогностические характеристики различных вариантов реперфузии и антитромботической терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST», представленная на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология, является самостоятельным, завершенным, научно-квалификационным трудом. Диссертация содержит решение задачи, имеющей существенное значение для кардиологии - исследование современных особенностей режимов реперфузионной и антитромботической терапии у пациентов с инфарктом миокарда подъемом сегмента ST электрокардиограммы.

Работа по своей актуальности, научной новизне, объему, значению для практической медицины полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакциях от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Лапин О.М. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Заведующий отделением реанимации
и интенсивной терапии
Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения г. Москвы
«Городская клиническая больница № 29
имени Н.Э. Баумана Департамента
здравоохранения г. Москвы»,
доктор медицинских наук

Эрлих Алексей Дмитриевич
« 20 » августа 2018 год

Подпись доктора медицинских наук
Эрлиха А.Д. заверяю:
Начальник отдела кадров



Бабаева Оксана Васильевна

« 20 » августа 2018 год

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы
«Городская клиническая больница № 29 имени Н.Э. Баумана
Департамента здравоохранения г. Москвы»
Адрес: 111020, г. Москва, Госпитальная площадь, дом 2
Телефон: +7 (499) 263-26-30
Адрес сайта: gkb29@zdrav.mos.ru
<http://klinika29.ru>