

«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор ФГБУ  
«Национальный медицинский  
исследовательский центр  
профилактической медицины»  
Минздрава России  
д.м.н., профессор,  
член-корреспондент РАН  
Оксана Михайловна Драпкина

« 16 » августа 2018 год



### ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научной и практической ценности диссертационной работы Лапина Олега Михайловича на тему: «Сравнительные клинические и прогностические характеристики различных вариантов реперфузии и антитромботической терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д 208.067.02 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.05 – кардиология

#### Актуальность исследования

Актуальность диссертационного исследования Лапина О.М. обусловлена, тем, что одной из важных проблем кардиологии является поиск способов повышения эффективности реперфузионной и антитромботической терапии у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Проведение или отсутствие реперфузионной терапии

определяет значимый вклад в ближайшую и отдаленную сердечно-сосудистую смертность, значимые прямые и косвенные финансовые затраты.

В Российской Федерации организована система региональных и первичных сосудистых центров, однако необходима динамическая оценка их работы и поиск механизмов повышения эффективности функционирования. Демографические, географические, транспортные и экономические особенности регионов Российской Федерации определяют специфику оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом (ОКС), которая требует анализа и разработки механизмов регулирования эффективности работы.

Несмотря на многочисленные исследования лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспST), остается нерешенным ряд вопросов. А именно, сопоставимость безопасности и эффективности фармакоинвазивной (ФИТ) и собственно инвазивной тактики лечения ИМспST, уточнение временных промежутков для выполнения интервенционного вмешательства у пациентов после выполнения тромболизиса, а также отдаленный прогноз в зависимости от стратегии лечения ОКС. Дополнительным спорным вопросом в лечении ИМспST является выбор антикоагулянтной поддержки при выполнении первичного чрескожного коронарного вмешательства, что определяется соотношением риска ишемических и геморрагических событий.

Перспективным направлением кардиологии является разработка шкал прогнозирования и управления сердечно-сосудистым риском, в том числе у пациентов ИМспST. Решение этих вопросов входит в задачи диссертанта, что определяет своевременность и актуальность данной работы.

### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А.

Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации темы 115030310059.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертантом впервые представлена комплексная оценка режимов реперфузионной терапии у больных ИМспST в условиях реальной клинической практики с оценкой влияния алгоритмов лечения на летальность в краткосрочном (до 6 месяцев) и среднесрочном (до 1 года) периодах. Автором установлены клинические и прогностические особенности групп пациентов в зависимости от типа реперфузионной терапии с учетом их «стихийного» формирования в условиях реальной клинической практики. Впервые выполнено комплексное исследование эффективности, безопасности и влияния на прогноз трех режимов антитромботической терапии с применением бивалирудина, эптифибаида, гепарина, в том числе у пациентов после введения тромболитика альтеплазы или тенектеплазы. Впервые разработана прогностическая математическая модель риска летального исхода в группах пациентов с ИМспST, подвергнутых реперфузионной и инвазивной терапии.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 14.01.05 – кардиология (п. 3 – заболевания коронарных артерий сердца; п. 6 – атеросклероз; п. 13 – современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией; п.14 – медикаментозная и немедикаментозная терапия сердечно-сосудистых заболеваний).

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Результаты диссертационного исследования Лапина О.М. имеют непосредственное отношение к практической медицине. Практическая значимость состоит в изучении у пациентов с ИМспST с выполненной реперфузионной терапией прогностического вклада стандартных факторов риска летального исхода. Разработаны модели по оценке прогноза на ближайший (6 месяцев) и среднесрочный (до 1 года) периоды. Имеет большое прикладное значение вывод автора о том, что общепринятые факторы риска, такие как возраст, пол, наличие сахарного диабета, курение и другие утрачивают своё значение, а на передний план выходят особенности и сроки реперфузии.

Установлено, что в условиях инвазивного центра с опытным и квалифицированным персоналом применение ФИТ не сопровождается увеличением риска геморрагических осложнений, связанных с пункцией артерий. С учетом малых специфичности и чувствительности неинвазивных критериев оценки тромболизиса альтеплазой или теноктеплазой, выполнение коронароангиографии должно быть осуществлено в интервал, приближенный к 4 часам с момента введения тромболитика.

Представлена комплексная сравнительная характеристика трех режимов реперфузии у больных инфарктом миокарда, а также трех вариантов антитромботической поддержки при выполнении инвазивного лечения ИМспST. Установлено, что неинвазивные критерии оценки тромболитической терапии не отражают в должной степени восстановление кровотока по инфарктзависимой артерии. Доказано, что в условиях инвазивного центра применение ФИТ не сопровождается увеличением риска геморрагических осложнений, связанных с пункцией артерий, что определяет неотложное выполнение коронароангиографии.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Материалы диссертационной работы Лапина О.М. следует

использовать в практике работы региональных и первичных сосудистых отделений при оказании медицинской помощи больным с ИМспST и кардиологов, осуществляющих динамическое наблюдение за пациентами данной категории после реперфузионной терапии. Работа отвечает на ряд вопросов, актуальных для кардиологов, специалистов рентгенхирургических методов диагностики и лечения, сердечно-сосудистых хирургов, поскольку в ней определены особенности госпитального и амбулаторного ведения больных с ИМспST. Теоретические и практические положения диссертационного исследования рекомендуется включить в программу циклов повышения квалификации врачей кардиологов, специалистов рентгенхирургических методов диагностики и лечения.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику работы кардиологического отделения для лечения больных инфарктом миокарда Регионального сосудистого центра ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», отделение острого коронарного синдрома ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедрах госпитальной терапии, терапии и семейной медицины ФДПО ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

#### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации**

Достоверность научных положений определяется достаточным объемом наблюдений (320 пациентов), высоким качеством исследований с использованием комплекса современных методов диагностики и лечения ИМспST, применением информативных методов статистического анализа.

Логичное изложение материалов исследования основано на грамотно построенном дизайне, который соответствует цели и задачам работы. Научные положения подкреплены доказательной базой. Следует отметить личный вклад диссертанта, составляющий не менее 80%.

## **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертация представляет рукопись на русском языке объемом 137 машинописных страниц и состоит из введения, обзора литературы, главы материал и методы исследования, 3 глав, посвященных результатам собственного исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который содержит 177 источников, в том числе 63 отечественных и 114 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 30 таблицами, 16 рисунками.

В обзоре диссертант изложил проблемы реперфузионной терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы с учетом современного уровня разработанности проблемы как по данным зарубежных, так и отечественных исследователей. Проведен анализ недостаточно изученных аспектов данного вопроса. Дизайн работы, применяемые клинические, лабораторные и инструментальные методы отражены в полном объеме. В главах, посвященных собственным результатам, материал изложен логично и полно. В заключении автором проведено обобщение и сопоставление полученных результатов с данными других авторов. Поставленные цель и задачи решены в полном объеме, научные положения и выводы диссертационной работы аргументированы и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логично следуют из содержания диссертации.

Таким образом, диссертационная работа О.М. Лапина представляет завершенное научное исследование.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с п. 25 Приложения о присуждении ученых степеней, структурирован, содержит

изложение наиболее важных результатов работы. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации с учетом представленного в диссертационной работе списка опечаток.

### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 6 работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных экспертным советом ВАК по медицине для публикации результатов исследований по кандидатским диссертациям.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

### **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, который содержит новое решение актуальной научной задачи кардиологии, касающейся режимов реперфузионной и антитромботической терапии у пациентов с инфарктом миокарда подъемом сегмента ST электрокардиограммы.

Представленная диссертация 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), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор Лапин О.М. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы О.М. Лапина «Сравнительные клинические и прогностические характеристики различных вариантов реперфузии и антитромботической терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST» обсужден и одобрен на заседании лаборатории социально-экономического анализа риска хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения России, протокол № 4 от «16» августа 2018 года.

Заместитель директора  
по научной и аналитической работе  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский  
исследовательский центр профилактической  
медицины» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук



Концевая Анна Васильевна  
«16» августа 2018 год

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, 10.

Телефон: +7 (495) 623 8636

Электронный адрес сайта: [www.gnicpm.ru](http://www.gnicpm.ru)

E-mail: [gnicpm@gnicpm.ru](mailto:gnicpm@gnicpm.ru)

Подпись доктора медицинских наук,

Концевой А.В. заверяю,

И.о. ученого секретаря

ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России

кандидат медицинских наук



Поддубская Е.А.