

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Эрлих Алексея Дмитриевича
на диссертацию Каюмовой Гюзелии Хатыбулловны
на тему: «Диагностическое, прогностическое значение белковых факторов
роста и повреждения при остром коронарном синдроме»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.04 – Внутренние болезни

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Широкая распространённость ишемической болезни сердца (ИБС), случаев её обострения – острого коронарного синдрома (ОКС) и высокая смертность от различных проявлений ИБС в России определяют важность любых клинических исследований, нацеленных на лечение пациентов с ИБС и ОКС. В этом контексте диссертационная работа Каюмовой Г.Х., посвящённая особенностям точности диагностики и прогнозирования при ОКС с использованием нетипичных для кардиологии белковых субстанций, выглядит всецело актуальной, а её цели и задачи несомненно направлены на решение важных теоретических и практических задач современной кардиологии.

СВЯЗЬ РАБОТЫ С ПЛАНОМ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ

Диссертация является результатом исследований, проведенных в соответствии с планом научных работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

История изучения PAPP-A и IGF-I у пациентов с ОКС насчитывает уже два десятка лет. Однако, большинство этих исследований проведены довольно

давно (активность их после появления высокочувствительного тропонина явно снизилась), и большинство из них выполнены не в России.

В этом контексте научная новизна исследования состоит в том, что оно проведено в реальных условиях российской клинической практики, что выполнено в условиях активного использования инвазивных методов лечения. Кроме того, важно отметить, что в ходе работы у пациентов с ОКС были определены референтные значения концентраций PAPP-A и IGF-I, что проведена довольно успешная попытка отграничить референтные значения этих белков отдельно при инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии

Несомненной новизной является выявление прогностических свойств PAPP-A и IGF-I в отношении госпитальной и 6-месячной летальности соответственно.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Представленная работа имеет несомненную научную и практическую значимость. Научная ценность данного исследования заключается в накоплении новых данных и расширении уже имеющихся знаний о патогенезе ОКС: взаимодействие полярного тандема из белков - PAPP-A и IGF-I.

Анализ представленных в работе данных намечает пути дальнейших исследований в концепции диагностирования и прогнозирования коронарной патологии.

Очевидное значение полученных данных для практической медицинской деятельности. Результаты могут быть использованы в клинικο-диагностической и лечебной работе кардиологов и реаниматологов отделений неотложной кардиологии. При этом автор в своих выводах и практических рекомендациях несомненно должна учитывать тот факт, что методика определения PAPP-A и IGF-I, применяемая в исследовании, пока не может быть напрямую внедрена в практику, так как для этого необходима разработка методов экспресс-тестирования. Впрочем, результаты этой диссертационной

работы могут подтолкнуть исследователей работать в этом направлении.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Работа представляет собой проспективное клинико-лабораторное исследование. Важно отметить на то, что исследование не было, как указано, рандомизированным. Впрочем, в его дизайне и идее не было места для деления участников на подгруппы методом рандомизации.

Диссертация построена по традиционному плану и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, а также список литературы.

Во введении автор раскрывает актуальность проблемы и обосновывает тему исследования, формулирует цели и задачи.

Здесь же сформулирована цель работы - изучение диагностического и прогностического значений белковых факторов роста и повреждения, PAPP-A и IGF-I у пациентов с острым коронарным синдромом. При этом автором поставлен и решен ряд важнейших взаимосвязанных задач. Хочется отметить, что в список сформулированных задач для достижения поставленной цели, желательно было бы внести пункт о сравнении точности диагностических значений изучаемых белков с современным «золотым стандартом» диагностики инфаркта миокарда – тропонином. Отчасти, диссертационная работа такое сравнение содержит, но она была бы более полной, если бы этой части работы было бы уделено больше внимания. Приведённый в работе обзор литературы является хорошо сформированным, достаточно содержательным, и полностью соответствует дальнейшей теме работы.

Говоря о дизайне и методике исследования надо отметить, тот несомненно положительный факт, что в работу были включены не только пациенты с ОКС, но также была сформирована достаточно большая группа сравнения, состоящая как из пациентов с ИБС, но без ОКС, так и из лиц без

ИБС. Такое сравнение, выполняемое в работах с маркерами диагностики инфаркта и прогноза, всегда делает изучение объекта более всесторонним и позволяет избежать непреднамеренных ошибок в дальнейших выводах. С научной точки зрения это очень правильно. В этой части работы достаточно полно изложены основные характеристики пациентов, их различные анамнестические и клинические особенности. Вместе с тем, в изложении некоторых аспектов методики, как мне показалось, автор упустила некоторые важные моменты: так, например, хотя и сказано, что кровь на PAPP-A и IGF-I бралась при поступлении пациентов в стационар, нет указаний на то, сколько времени прошло от начала симптомов до поступления в стационар (и соответственно до взятия крови), хотя для диагностических маркеров, сравниваемых с тропонином, это важно. Об этом говорится в соответствующем разделе «результатов», но вскользь. Кроме того, описание методики взятия и обработки крови, как мне показалось, не позволяют точно понять, какая же именно субстанция подвергалась анализу, сыворотка (например, в большинстве работ, где изучался PAPP-A, для анализа бралась сыворотка) или плазма крови.

Раздел, посвящённый изложению результатов исследования достаточно полный и всеобъемлющий. Автор подробно описывает поиск диагностических значений PAPP-A и IGF-I у пациентов с ОКС, а также отдельно с диагностированным инфарктом миокарда и без него. Определены референсные значения изучаемых маркеров для острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии. Важно обратить внимание на тот факт, что диагностическое значение PAPP-A выглядит практически несомненным, тогда как в возможности использования IGF-I для разделения пациентов с ОКС и без ОКС, и инфарктом миокарда и без него, можно сомневаться (из таблицы 13 видно, что стандартные отклонения от средних значений IGF-I у пациентов с инфарктом миокарда и без него во многом «перекрываются», что конечно, затрудняет использование маркера в диагностике).

В разделе, посвященном медико-биологическим свойствам PAPP-A и IGF-I у пациентов с ОКС, представлен интегративный метод в исследовании белков, комплексный анализ по возрасту и полу; анализ и соотнесение уровней PAPP-A и IGF-I с важными стратификационными факторами при ОКС. Эта часть работы довольно полная, содержательная и представляет несомненный научный интерес для будущих исследований.

Важным является раздел сравнения уровней концентраций PAPP-A и IGF-I с диагностическими маркерами острого коронарного синдрома. При этом, что автор делает выводы о возможности рационального применения уровня PAPP-A в первые часы ОКС, результаты исследования ещё раз показывают, что определение уровня тропонина остаётся пока наиболее точным методом диагностики острого инфаркта миокарда.

Наиболее интересным и значимым, как мне показалось, является тот раздел, где представлены данные о прогностическом значении PAPP-A и IGF-I у пациентов с ОКС как во время госпитализации, так и в более отдаленный период. Традиционными методами основного статистического анализа (бинарной логистической регрессии и построения ROC-кривых) определены те значения PAPP-A и IGF-I, которые могут быть использованы для определения вероятности смертельного исхода. Результаты полученных исследований документированы диаграммами и таблицами с указанием статистических показателей, что подтверждает их объективность.

Автору хорошо удался раздел обсуждения результатов. В нём на достаточно высоком уровне изложено мнение автора о полученных в ходе работы результатах. Это показывает хорошую теоретическую подготовку автора и её готовность к самостоятельной научной работе.

Заключение основано на полученных результатах и их анализе, автор подводит итоги диссертационного исследования и обозначает перспективные направления дальнейшей разработки темы исследования.

Полученные результаты позволили автору сформулировать три вывода,

которые соответствуют цели и задачам исследования.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ И ВЫВОДОВ

Диссертационная работа основана на достаточном количестве наблюдений. Исследования проведены с использованием современных методов и выполнены на высоком научно-методическом уровне. Диссертация вполне наглядна, хорошо иллюстрирована. Наиболее значимые аспекты подробно обоснованы, в том числе морфологически. Основные положения работы не вызывают сомнений, объективны, достоверны и детально обоснованы материалами диссертации. Вышеперечисленные аспекты и их совокупность определяют достоверность и обоснованность полученных результатов. Выводы закономерно вытекают из поставленных задач и полностью соответствуют полученным результатам. Практические рекомендации следуют из содержания работы, определяют конкретные пути применения результатов исследования в клинике. Материал тщательно анализирован и статистически обработан на высоком научно-методическом уровне. Основные положения работы и полученные результаты отражены в достаточном количестве работ, опубликованных автором (46), в том числе – в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации (10).

ЗАМЕЧАНИЯ

Все замечания, высказанные в тексте настоящего отзыва не искажают общего положительного впечатления от работы Г.Х. Каюмовой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Каюмовой Гюзелии Хатыбулловны на тему: «Диагностическое, прогностическое значение белковых факторов роста и повреждения при остром коронарном синдроме» на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой сформулированы и обоснованы положения, в целом характеризующиеся как новое решение актуальной задачи – оптимизации своевременной диагностики и рационального лечения острого инфаркта миокарда, а также необходимости прогнозирования летальности в период госпитализации острого коронарного синдрома и в более отдаленный период после выписки из стационара. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016. №335, от 02.08.2016. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04- внутренние болезни.

Официальный оппонент

Заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы»

Доктор медицинских наук
(14.01.05- кардиология)

Эрлих Алексей Дмитриевич

«20» августа 2018 года

Подпись д.м.н. Эрлиха А.Д.
Начальник отдела кадров



Бабаева Оксана Васильевна

«20» августа 2018 года

Адрес:

111020, г. Москва, Госпитальная пл., д. 2

Тел. 8 499) 263-26-30, e-mail: gkb29@zdrav.mos.ru