

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Бунина Юрия Андреевича на диссертацию Навасардяна Артура Рубеновича «Изучение приверженности терапии новыми оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в рамках регистра сердечно-сосудистых заболеваний», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология»

Актуальность исследования

Диссертация Навасардяна А.Р. посвящена изучению приверженности терапии новыми оральными антикоагулянтами (НОАК) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Известно, что одной из главных целей ведения пациентов с ФП является оценка риска возможного тромбоемболического осложнения (ТЭО) с последующим решением о назначении антитромботической терапии, что в конечном итоге ведет к снижению риска развития у этих пациентов мозгового инсульта (МИ) и системных тромбоемболий. До не давнего времени с целью профилактики МИ у пациентов с ФП использовался только варфарин. Данный препарат имеет ряд ограничивающих факторов для широкого применения. При его назначении необходимо подобрать индивидуальную дозу препарата с последующим ежемесячным контролем международного нормализованного отношения (МНО). Данный показатель должен находиться в пределах определенного интервала (2,0-3,0). Однако, на него могут влиять прием ряда препаратов, характер питания и генетические факторы, что ведет к его (МНО) лабильности и необходимости коррекции дозы варфарина.

В связи с этим, учитывая необходимость пожизненного приема антикоагулянтной терапии большинством пациентов с ФП, они, в ряде случаев, отказываются от терапии данным антикоагулянтом.

Появление принципиально новых оральных антикоагулянтов прямых ингибиторов II и X факторов свертывания крови, доказавших свою эффективность и безопасность в профилактике ишемического МИ и системных тромбоэмболий у больных с ФП, является большим событием в современной кардиологии. Данные препараты лишены ряда недостатков варфарина : они применяются в фиксированной дозе и в большинстве случаев не требуют регулярного контроля системы гемостаза. Однако эти препараты имеют высокую стоимость. Поэтому изучение приверженности больных к новым антитромботическим препаратам с доказанной эффективностью является весьма актуальным.

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

В работе было обследовано достаточное количество больных. В ретроспективную часть было включено 671 человек из базы данных регистра отдела ГНИЦ Профилактической медицины (ПРОФИЛЬ), из них 99 больных с ФП. В проспективную часть было включено 111 пациентов с ФП. Протокол исследования, этапы скрининга участников и критерии исключения хорошо спланированы. В рамках настоящего исследования автором работы была создана специализированная карта и анкеты. Протокол исследования полностью соответствует поставленной цели и задачам диссертационной работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов определяется адекватным целям и задачам протоколом исследования, достаточным

количеством обследуемых больных и современными методами статистического анализа.

Исследование имеет несомненную научную новизну. Впервые в России проведена оценка факторов, влияющих на приверженность терапии НОАК в рамках регистра сердечно-сосудистых заболеваний. Оценены основные причины отказа от приема данных препаратов. Впервые были введены понятия потенциальной и фактической приверженности терапии НОАК. Новыми являются оригинальные анкеты, созданные автором для пациентов с ФП, которые позволяют оценить его информированность о своем заболевании, возможных осложнениях своего заболевания и методах его профилактики, а также выявить потенциальную и фактическую приверженность к терапии НОАК.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Исследование позволило выявить связь между фактической приверженностью к терапии НОАК и осведомленностью о своем заболевании и его осложнениях у больных с ФП. Это свидетельствует о необходимости повышения информированности пациентов о ФП, как лечащим врачом, так и созданием школ для больных с нарушением ритма сердца. Для быстрой оценки осведомленности пациента, особенно в рамках амбулаторного этапа лечения, целесообразно использовать специализированные анкеты, созданные автором данного исследования. Кроме того, эти анкеты являются недорогим и эффективным способом оценки потенциальной и фактической приверженности больных с ФП терапии НОАК.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Навасардяна А.Р. изложена на 85 страницах компьютерной верстки, содержит 18 таблиц и 12 рисунков. Работа

состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материала и методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций и трех приложений. Список литературы включает 96 источников, из них 29 отечественных публикаций и 67 иностранных.

Актуальность, цель и задачи, научная новизна и практическая значимость исследования сформулированы четко, соответствуют содержанию работы.

В обзоре литературы достаточно полно изложены данные по распространенности ФП, современным методам антиаритмической и антитромботической терапии на основании Национальных и Международных рекомендаций. Дан критический анализ методам оценки приверженности к терапии лекарственными препаратами. Особое внимание уделено методам изучения приверженности больных к медикаментозной терапии. Особенно подробно представлены данные по оценке приверженности терапии оральными антикоагулянтами (преимущественно варфарином) и исследования по приверженности терапии НОАК которые проводились только в рамках основных рандомизированных клинических исследований (ARISTOTLE, RE-LY, ROCKET-AF).

При изложении материала и методов исследования подробно и наглядно изложен протокол и этапы проведения исследования, описаны критерии включения и исключения. Детально описан сам регистр ПРОФИЛЬ. Дизайн исследования не противоречил протоколу самого регистра.

Исследование разделено на ретроспективную и проспективную части. В ретроспективную часть за период с 01.01.2012 по 01.03.2013 из базы регистра ПРОФИЛЬ были включены 671 пациент, из них 99 больных с ФП. Дана клинико-anamнестическая характеристика больных с ФП и без ФП. В проспективную часть исследование вошли

111 больных с ФП. С помощью дополнительной карты и созданных диссертантом анкет проводилась оценка факторов влияющих на приверженность и причины отказа пациентов от рекомендаций врача от приема НОАК. Выявлено, что наличие высшего образования и хорошая осведомленность о своем заболевании увеличивали вероятность регулярного приема НОАК. Напротив, длительный прием варфарина и наличие льготного обеспечения лекарственными препаратами снижали приверженность к терапии НОАК. Среди ведущих факторов отказа от приема НОАК являлись: 25% - удовлетворенность приемом варфарина; 21% - описание их побочных действий; 18% - высокая цена препарата, 18% - пациенты не стали приобретать препарат по совету знакомых, родственников и/или его отменил врач поликлиники. В 18% случаев были другие причины или пациент затруднился ответить.

Обсуждение результатов исследования включает сравнение полученных результатов регистра ПРОФИЛЬ с результатами международных и российских регистров, которое позволяет сделать об очень низкой частоте назначения оральных антикоагулянтов в нашей стране у пациентов с ФП (от 0,4% до 40%).

Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам исследования и полностью отражены в опубликованных автором работах. В приложении к диссертации имеются две анкеты, которые могут быть использованы в практической деятельности врачей кардиологов и терапевтов для оценки приверженности у больных с ФП терапии оральными антикоагулянтами.

По диссертационной работе есть следующие замечания:

5 и 6 выводы требуют доработки. Необходимо убрать ранее изложенный в исследовании материал. Оставить только основные факторы, влияющие на приверженность терапии НОАК.

Необходимо конкретизировать 4 вывод. Дать оценку назначению оральных антикоагулянтов врачами, которые оценивались по шкале CHA₂DS₂-VASc.

Отредактировать практические рекомендации. Более полно и конкретно отразить результаты, полученные в диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат и 10 опубликованных работ соответствуют содержанию диссертации, четко отражают суть проведенной исследовательской работы. Результаты исследования получили высокую оценку на всероссийских конгрессах в рамках, которых проводились конкурсы молодых ученых (I место на Всероссийском конгрессе терапевтов 14 ноября 2014 года и I место на Всероссийском национальном конгрессе «Человек и лекарство» 6-10 апреля 2015 г.).

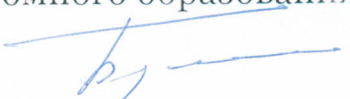
Принципиальных замечаний к работе не имеется.

Заключение




Диссертационная работа Навасардяна А.Р., выполненная на тему «Изучение приверженности терапии новыми оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в рамках регистра сердечно-сосудистых заболеваний» под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Марцевича С.Ю., представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научно-практическую задачу по изучению приверженности терапии новыми оральными антикоагулянтами у пациентов с фибрилляцией предсердий в рамках регистра сердечно-сосудистых заболеваний,

имеющая существенное значение для медицины. Диссертационная работа Навасардяна А.Р. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор
Профессор кафедры кардиологии
ГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия последипломного образования»
Минздрава России,  **Бунин Юрий Андреевич**

Подпись д.м.н., профессора Ю.А. Бунина
Заверяю ученый секретарь
ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России
к.м.н., профессор **Савченко Людмила Михайловна**

  » 16  _____ 2015г.

125993, Москва,
ул. Баррикадная, д. 2/1
Тел.: 8-499-252-21-04
E-mail: yabunin@rol.ru

В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Государственный научный центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Навасардяна А.Р. на тему: «Изучение приверженности терапии новыми оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в рамках регистра сердечно-сосудистых заболеваний» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Бунин Юрий Андреевич, 14.07.1941, Российская Федерация	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, мед.науки, профессор	Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования», Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1	Профессор кафедры кардиологии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Бунин Ю.А. Некоторые клинические аспекты и дискуссионные вопросы антиаритмической фармакотерапии фибрилляции предсердий // Клиническая геронтология. 2015. Т. 21. № 1-2. С. 41-47. 2. Бунин Ю.А. Стратегия и тактика неотложной терапии фибрилляции предсердий: современный взгляд на проблему // CardioComatika. 2015. № 1. С. 60-64. 3. Бунин Ю.А., Денисов О.Н., Федякина Л.Ф. Профилактическая антиаритмическая фармакотерапия

				частых пароксизмов фибрилляции предсердий и некоторых видов наджелудочковых тахикардий пропafenонем в сравнении с плацебо // Российский кардиологический журнал. 2010. № 5 (85). С. 77-82.
				4. Бунин Ю.А. Роль антиаритмических препаратов Iс-класса в фармакотерапии аритмий// CardioSomatika. 2014. Т. 16. № 5. С. 57-59.
				5. Бунин Ю.А. Фармакотерапия фибрилляции предсердий при некоторых заболеваниях и синдромах: современные подходы и нерешенные проблемы// Медицинский совет. 2012. № 10. С. 58-63.

Согласен на обработку персональных данных.

Д.м.н., профессор Бунин Юрий Андреевич : _____

Подпись д.м.н., проф. Бунина Ю.А. заверяю:

Ученый секретарь ГБОУ ДПО РМАПО

Минздрава России к.м.н., профессор

Савченко



« 06 » _____ 2015г.