

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Андреева Дениса Анатольевича на диссертацию Степиной Екатерины Васильевны «Клинико-анамнестические данные, лечение и исходы у больных с фибрилляцией предсердий и сочетанной сердечно-сосудистой патологией по результатам госпитального регистра», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Актуальность исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространённое нарушение ритма сердца, которое ассоциируется с увеличением уровня смертности, частоты тромбоэмболических осложнений, развитием сердечной недостаточности, количества госпитализаций, а также с ухудшением качества жизни.

По некоторым оценкам, число мужчин и женщин, страдающих ФП во всём мире, на 2010 год составило 20,9 и 12,6 миллиона человек, соответственно, и с течением времени прогнозируется дальнейший рост, что, в первую очередь, связано со старением населения в индустриально развитых странах. Результаты зарубежных и отечественных регистров свидетельствуют о значительной коморбидности у пациентов с ФП, которая заключается в высокой частоте выявления других сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертония (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и такой некардиальной патологии как сахарный диабет, хроническая болезнь почек и ряд других. Следствием этого является значительное повышение как общей, так и сердечно-сосудистой смертности.

В существующих клинических рекомендациях по ведению больных с ФП основные сердечно-сосудистые заболевания (перенесенный инфаркт миокарда, заболевания периферических артерий или аортальная бляшка) являются факторами

риска развития кардиэмболического инсульта и требуют назначения антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений. Кроме того, частоту атероэмболического инсульта у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений позволяет снизить применение статинов. Следует отметить, что эффективность статинов с целью первичной и вторичной профилактики инсульта у пациентов с ФП и ИБС остается недостаточно изученной. Пациенты с сочетанием ФП и ХСН также недостаточно представлены в клинических исследованиях. Блокаторы рецепторов ангиотензина-II и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента являются обязательными препаратами при ХСН, что связано со снижением смертности.

Таким образом, назначение антикоагулянтов, блокаторов рецепторов ангиотензина-II, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, статинов и β -адреноблокаторов у пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН является основополагающим фармакотерапевтическим подходом для улучшения долгосрочного прогноза. Необходимо отметить, что эффективность медикаментозной терапии обусловлена, в первую очередь, приверженностью пациентов к лечению. Влияние перенесенных инфаркта миокарда и инсульта на приверженность лечению у пациентов с высокой сердечно-сосудистой коморбидностью изучено недостаточно.

В соответствии с вышесказанным, цель исследования заключалась в изучении клинико-anamнестические данные, факторов риска, лечения и приверженности к медикаментозной терапии у больных с ФП и сочетанием АГ, ИБС, ХСН в рамках госпитального регистра.

Достижение поставленной цели позволяет решить актуальную научно-практическую задачу по улучшению прогноза наиболее тяжелой группы пациентов с ФП, нуждающихся в пристальном врачебном внимании, регулярном

диспансерном наблюдении и в тщательном контроле соответствия назначаемого лечения современным клиническим рекомендациям.

Научная новизна

Научная новизна исследования заключается в проведении комплексного подхода к оценке распространенности, медикаментозной терапии и прогноза с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов у пациентов с ФП. Впервые в отечественной практике в рамках госпитального регистра сердечно-сосудистых заболеваний оценена частота сочетания АГ, ИБС и ХСН среди пациентов с ФП, которая достигает 22.4%. Найдено чрезвычайно низкое соответствие медикаментозной терапии клиническим рекомендациям на догоспитальном этапе. Только 18% больных получают лечение с доказанным влиянием на прогноз. В течение госпитального периода препараты основных 4х классов назначаются 68% больным. После выписки соблюдение режима приема остается неудовлетворительной: 46% больных продолжают рекомендованное лечение через 2 года и только 30% - через 3 года. Показано, что перенесенные инфаркт миокарда и инсульт являются сильными и взаимоотношающимися факторами недостаточной приверженности к лечению. Так, только 18% больных, перенесших оба вышеназванных осложнения, продолжают прием рекомендованной терапии через 2 года наблюдения.

Научно-практическая значимость

Практическая значимость результатов, полученных в исследовании, заключается в подробной характеристике группы пациентов с ФП, АГ, ИБС и ХСН. Показана высокая частота сопутствующей патологии в данной подгруппе: так, сахарный диабет выявлялся у 25% больных, ожирение – у 33%, почек – у 39% пациентов; 80% включенных в регистр переносили инфаркт миокарда или инсульт.

Учитывая выявленное низкое соответствие медикаментозной терапии клиническим рекомендациям на амбулаторном этапе лечения, а также высокую частоту отмены лекарственных средств, особенно при наличии инсульта в анамнезе, при двухлетнем проспективном наблюдении, подчеркивается необходимость контроля за соблюдением назначения и приема лекарственных препаратов. Возможна организация мониторинга приверженности врачей существующим клиническим рекомендациям.

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

В основе диссертационной работы лежат проведенные ранее исследования, показавшие высокую распространенность АГ, ИБС и ХСН у больных ФП и крайне неблагоприятный прогноз в этой подгруппе. Данные наблюдения уточнены в проведенном отечественном регистре, включившем 3696 больных, из которых выделен 1271 пациент с ФП. Целевая выборка – репрезентативна, включает 285 человек. Срок наблюдения достаточен для анализа клинических исходов, частота которых сопоставима с уже имеющимися данными. У 115 человек средний период наблюдения составил $35,5 \pm 7,5$ мес.

Для статистического анализа данных выбран набор критериев, соответствовавших цели, задачам исследования, анализируемым параметрам, а также объему клинического материала.

Подробно обсуждены результаты исследования, на основании которых сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации. Результаты соответствуют цели исследования, поставленным задачам и свидетельствуют о возможности улучшения прогноза в данной группе больных, что, в первую очередь, связано с повышением приверженности к проводимой терапии.

Вышеизложенные доводы позволяют признать обоснованными и достоверными научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации Е.В.Степиной.

Общая характеристика работы

Диссертационное исследование Степиной Екатерины Васильевны выполнено в традиционном стиле, изложено на 116 страницах машинописного текста, иллюстрировано 30 таблицами и 10 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список включает 143 источника, из них - 22 публикации отечественных и 121 зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность темы научного исследования. Цель диссертационного исследования сформулирована четко и ясно, задачи конкретны, полностью раскрывают цель исследования.

В главе «Обзор литературы» представлены результаты крупных отечественных и зарубежных регистров, в рамках которых изучались пациенты с ФП. Освещены имеющиеся данные о медикаментозном лечении и приверженности пациентов с ФП. Литературные источники современны, подробно изучены с точки зрения достоинств и ограничений результатов исследований. В целом, материал изложен автором логично, что свидетельствует о глубоком знании изучаемой проблемы.

В главе «Материалы и методы» подробно описан дизайн, методика анализа данных ретроспективной и проспективной частей исследования, четко сформулированы критерии включения и исключения. Представлена диаграмма наблюдения за пациентами. Определение конечных точек включает принятые для

данного вида исследований клинические исходы. Используемые в диссертации методы обоснованы и отвечают поставленным задачам. Выбраны корректные статистические методы обработки результатов с использованием современных программных пакетов.

В главе «Результаты исследования» полно и логично изложены полученные данные, позволяющие сделать заключение о выполнении поставленных задач в ходе исследования. Работа представляет собой анализ регистра Рекваза-клиник (3696 больных), из которого выделена группа с ФП – 1271 больной. Показано, что сочетание АГ, ИБС и ХСН наблюдалось в 22,4% случаев. Выявлена высокая частота коморбидных состояний, так, хроническая болезнь почек отмечалась у 38.9% пациентов, сахарный диабет – у 25.6%, болезни органов дыхания – 36.1% включенных. Данная когорта наблюдалась в течение 2 лет. Судьба части больных (110 человек) прослежена 3 года. В ходе наблюдения общая смертность составила 9.1%. При проведении многофакторного анализа доказано, что терапия статинами и антикоагулянтами достоверно снижает риск общей смертности на 79% и 71%, соответственно. Отмечается высокая частота повторных госпитализаций - до 40% в течение 2 лет, что подчеркивает высокие экономические затраты, связанные с ведением этой группы больных. Важным достоинством работы является последовательная регистрация приверженности к назначенному лечению, которое показало, что менее 50% пациентов соблюдают врачебные предписания, причем инсульт в анамнезе был ассоциирован с крайне низкой комплаентностью.

Результаты иллюстрированы информативными, аккуратно оформленными таблицами и рисунками, что облегчает восприятие материала.

В обсуждении содержится подробный анализ полученных данных, проводится сопоставление результатов диссертации с материалами зарубежных и отечественных исследований. Автор сравнивает полученные данные с данными

отечественных и зарубежных регистров, а также с данными рандомизированных клинических исследований. Проводится анализ эффективности медикаментозной терапии с доказанным благоприятным действием на прогноз и приверженностью к лечению. Аргументировано рассматриваются спорные вопросы. Этот раздел обобщает и связывает воедино полученные результаты исследования, что позволяет представить работу, как законченное исследование, посвященное решению актуальной научно-практической задачи.

Выводы и практические рекомендации конкретны, логично вытекают из результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации имеют несомненную ценность и могут быть рассмотрены к внедрению в клиническую практику.

Автореферат полностью соответствует требованиям оформления, полно и точно отражает диссертационную работу. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в т.ч. 2 публикации в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Степиной Е.В. на тему «Клинико-anamnestические данные, лечение и исходы у больных с фибрилляцией предсердий и сочетанной сердечно-сосудистой патологией по результатам госпитального регистра», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной задачи современной кардиологии – определение путей повышения эффективности терапии у пациентов

с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН для снижения риска смерти и повторных госпитализаций.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Степиной Екатерины Васильевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

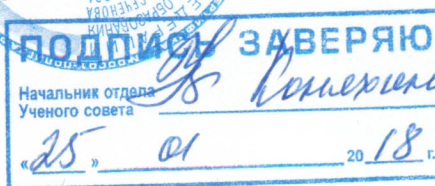
Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.05 –кардиология (медицинские науки)), профессор, кафедра профилактической и неотложной кардиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Телефон: +7- 499-248-05-53
Официальный сайт: <http://www.sechenov.ru>
E-mail: rektorat@sechenov.ru

Андреев Денис Анатольевич

Дата: « 25 » 01 2018 г.

Подпись проф., д.м.н. Андреева Д.А. заверяю



В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Степиной Екатерины Васильевны на тему: «Клинико-анамнестические данные, лечение и исходы у больных с фибрилляцией предсердий и сочетанной сердечно-сосудистой патологией по результатам госпитального регистра» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество, год рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание	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)
Андреев Денис Анатольевич, 1968г., Российская Федерация	Доктор медицинских наук. Медицинские науки 14.03.06. – Фармакология, клиническая фармакология; 14.01.05 – Кардиология.	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)	Профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии лечебного факультета	1. Андреев Д.А., Гапшоева З.К., Сычев Д.А., Гиляров М.Ю. Кровотечение при применении дабигатрана у больного с почечной недостаточностью, вызванной сочетанным приемом спиронолактона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Кардиология. 2013. Т. 53. № 3. С. 94-96. 2. Alekян Б.Г., Абугов С.А., Андреев Д.А., Бурычкова Л.И., Вавилова Т.В., Вершинина М.Г., Воробьева Н.А., Иванова Г.Е., Ломакин Н.В., Мешкова К.С., Покровский А.В., Стаховская Л.В., Сычев Д.А. Роль тестирования функциональной активности тромбоцитов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных, получающих антигипертензивную терапию. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014. Т. 10. № 6. С. 679-687.

			<p>3. Дамулин И.В., Андреев Д.А., Салпагарова З.К. Кардиоэмболический инсульт. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. Т. 7. № 1. С. 80-86.</p> <p>4. Петрова Г.А., Гиляров М.Ю., Андреев Д.А., Регушевская Д.В., Кейко О.И., Алферова П.А., Сыркин А.Л. Влияние стратегии лечения на качество жизни пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии. 2015. Т. 80. С. 17-25.</p> <p>5. Дамулин И.В., Андреев Д.А. Фибрилляция предсердий и инсульт. Российский медицинский журнал. 2015. Т. 21. № 6. С. 41-45.</p>
--	--	--	--

Официальный оппонент

профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,

д.м.н., Андреев Денис Анатольевич

Подпись _____


« ноябрь » 2017г.

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,

д.м.н., профессор Воскресенская Ольга Николаевна



Подпись _____


« 9 » ноябрь » 2017г.