

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Фонякина Андрея Викторовича на диссертацию Суворова Александра Юрьевича «Оценка сердечно-сосудистой терапии и ее соответствие современным клиническим рекомендациям у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

Актуальность темы выполненной работы

Сосудистые заболевания головного мозга из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья населения представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему. Обоснованно считается, что инсульт легче предупредить, чем добиться полного восстановления утраченных функций, а тем более полного излечения пациента. Кроме того, перенесенный инсульт значительно увеличивает риск развития повторного инсульта, на долю которого в настоящее время приходится примерно четвертая часть всех острых нарушений мозгового кровообращения, превышая в 15 раз частоту инсульта в общей популяции лиц того же возраста и пола.

Для достижения максимальной эффективности предупреждения повторного инсульта необходимо преодолеть основной парадокс превентивной ангионеврологии – существующее несоответствие между данными, накопленными в ходе исследований, выполненных на принципах доказательной медицины, и реальным внедрением этих знаний в повседневную клиническую врачебную деятельность. Важность раннего активного введения стратегий вторичной профилактики для пациентов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными заболеваниями подчеркнута в многочисленных рекомендациях по оказанию медицинской помощи. Приверженность врачей современным рекомендациям и оценка

качества проводимого лечения являются важными вопросами современной российской медицины. В связи с этим возникает необходимость оценки реально проводимой терапии с позиций соответствия клиническим рекомендациям.

Настоящее диссертационное исследование посвящено оценке сердечно-сосудистой терапии и ее соответствуанию современным клиническим рекомендациям у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), и созданию единого алгоритма оценки терапии, направленной на профилактику повторного ОНМК.

Достижение поставленной цели позволяет решить актуальную научно-практическую задачу повышения эффективности вторичной профилактики и снижение смертности не только вследствие повторного инсульта, но и других сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, диссертационное исследование, проведенное Суворовым А.Ю., является актуальным, представляет научный интерес и является, безусловно, важным для практического здравоохранения.

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

Диссертационная работа состоит из 2-х этапов, каждый из которых представляет собой самостоятельное исследование. Исследование основано на изучении большой выборки пациентов ($n=972$). В качестве источника данных был использован регистр пациентов, последовательно госпитализированных в Люберецкую районную больницу №2 с диагнозом инсульт или транзиторная ишемическая атака. В качестве метода изучения приверженности терапии было использовано анкетирование пациентов. Унифицированная анкета, ранее разработанная в отделе профилактической фармакотерапии ФГБУ «ГНИЦ ПМ» Минздрава России, адаптированная для больных ССЗ, перенесших инсульт, заполнялась собственноручно пациентом, либо сопровождающим лицом со слов больного.

На первом этапе изучались анамнестические и клинические данные 219 пациентов, перенесших ОНМК в анамнезе, а также проведен анализ терапии, которую они получали после первого ОНМК. Изучено влияние терапии, проводимой после первого инсульта, на летальность в стационаре в остром периоде повторного инсульта.

На втором этапе были оценены рекомендации, данные при выписке из стационара 753 пациентами, и проведен анализ влияния данной терапии на выживаемость в последующие 2-3 года. Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций работы подтверждается достаточным объемом набранного материала и адекватно разработанным протоколом исследования.

В диссертационной работе помимо описательной статистики, включавших различные параметрические и непараметрические критерии проверки гипотез и сравнения групп, широко использовался анализ дожития в виде регрессионного анализа Кокса и метода Каплана-Мейера. В исследовании были использованы t -критерий Стьюдента (при отсутствии значимых отклонений от нормального распределения), критерий Хи-квадрат и точный критерий Фишера, рассчитаны относительный риск смерти и доверительные интервалы при оценке влияния факторов на летальность, достоверность метода Каплана-Мейера определялась с помощью лог-ранк критерия.

Обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации четко обоснованы и вытекают из полученных результатов.

Таким образом, работа выполнена на современном научно-методическим уровне, четко сформулированы цель и задачи, разработан и реализован оригинальный дизайн исследования с применением адекватных методов, достаточным количеством наблюдений, тщательным статистическим анализом, что свидетельствует об обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность и научная новизна исследования.

Научно-практическая значимость полученных результатов

В настоящей диссертационной работе впервые был применен оригинальный алгоритм оценки сердечно-сосудистой терапии у пациентов, перенесших ОНМК, с позиций современных мировых клинических рекомендаций. Критерием оценки качества лечения явился специально разработанный интегральный индекс, вычисляемый с помощью балльной шкалы оценки медикаментозной терапии. В результатах работы была показана убедительная связь результатов оценки качества терапии с помощью разработанного метода с показателями ближайшей и отдаленной смертности.

Сравнение результатов оценки качества терапии у выживших и умерших пациентов позволяет утверждать, что своевременное осуществление базисной медикаментозной терапии препаратами с доказанным профилактическим эффектом не только позволяет улучшить отдаленную выживаемость, но и летальность в остром **периоде** повторного инсульта.

Впервые было продемонстрировано, что значения разработанного индекса ниже 44% являются самостоятельным маркером высокого риска **смертельных** исходов после перенесенного ОНМК, а также в остром **периоде** повторного инсульта.

Предложенный алгоритм оценки качества терапии, опирающийся на современные клинические рекомендации, осуществляется на основании клинико-анамнестических данных и информации о терапии, что позволяет внедрить его в повседневную клиническую практику терапевтов, неврологов и кардиологов.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Суворова А.Ю. выстроена традиционно и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, описания

материалов и методов исследования, полученных результатах исследования, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, который содержит 25 отечественных и 83 зарубежных источника. Диссертация представлена на 87 страницах компьютерной верстки, содержит 15 таблиц и 4 рисунка.

Глава «Обзор литературы» содержит современные данные об эпидемиологии ОНМК, о современных медикаментозных препаратах с доказанной эффективностью, по снижению риска повторного ОНМК. Приводятся данные об используемых в работе современных клинических рекомендациях. Обзор литературы содержит сравнение ряда известных зарубежных и отечественных регистров ОНМК, в том числе регистров других стран, где проводилась оценка качества терапии. Сравнение проводится с критических позиций, приведены как сильные (больше количество включенных пациентов, имеющиеся доступные способы оценки качества оказываемой помощи в остром периоде), так и слабые стороны (отсутствие длительного наблюдения и влияния факторов на исходы) описанных исследований.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит детальную информацию о дизайне и этапах исследования, критериях включения и исключения, дано всестороннее описание разработанного алгоритма оценки качества терапии. Описаны методы статистической обработки полученных данных.

Глава «Результаты» содержит данные об обоих этапах проведенного исследования, на каждом этапе проводился однотипный анализ сравнения групп выживших и умерших с последующей оценкой терапии по разработанному алгоритму. Влияние результатов оценки на смертность больных на каждом этапе проводилось с помощью метода Каплана-Мейера.

Глава «Обсуждение» посвящена описанию методологии разработанного алгоритма оценки и полученным результатам. Сравнение полученных результатов с данными других исследований диктует

необходимость проведения дальнейших исследований в направлении способов оценки лечения, что подчеркивается автором диссертационной работы.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных в исследовании результатов, соответствуют цели и поставленным задачам.

Приложения содержат «Универсальные карты пациента», которые заполнялись на момент включения в регистр и во время отдаленного наблюдения.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликованы 14 печатных работ, в том числе 7 публикаций в журналах, входящих в Перечень ВАК. Опубликованные научные статьи полно отражают содержание диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Суворова А.Ю. соответствует основным положениям диссертации и требованиям оформления. В нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Замечания

- 1) В обзоре литературы недостаточно освещены результаты отечественных и зарубежных исследований качества и приверженности к медикаментозной терапии после инсульта. Избыточным представляется раздел, где обсуждается роль вазоактивных, метаболических и антиоксидантных средств, с известным отсутствием влияния на выживаемость пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

- 2) Пациентам, включенным в исследование, в силу организационных моментов не проводилась нейровизуализация, при отсутствии которой для дифференцировки типа инсульта выполняется ломбальная пункция, о чем в работе не упомянуто.
- 3) При создании формулы оценки качества получаемой терапии дополнительные баллы прибавлялись за назначение конкретных антигипертензивных препаратов, тогда как в мировых рекомендациях указывается только класс рекомендуемого лекарственного средства. Также в остром периоде геморрагического инсульта добавлялись баллы за назначение антиагрегантов (фибрилляция предсердий) и статинов (гиперхолестеринемия), что является спорным моментом с учетом высоких рисков повторных геморрагических и не уточненных рисках тромботических осложнений.
- 4) При анализе летальности в остром периоде повторного инсульта не была учтена тяжесть мозгового поражения.

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают ценности проведенной автором работы.

Заключение

Диссертационная работа Суворова А.Ю., выполненная на тему «Оценка сердечно-сосудистой терапии и ее соответствие современным клиническим рекомендациям у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения» под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Марцевича Сергея Юрьевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - «Кардиология», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение поставленной актуальной задачи – создание алгоритма оценки качества сердечно-сосудистой терапии у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового

кровообращения и проведение оценки в рамках регистра острого инсульта, что имеет существенное значение для медицины в целом.

По своей актуальности, методическому уровню, объёму выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Суворов А.Ю. достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 - «Кардиология».

Руководитель лаборатории кардионеврологии

2-го неврологического отделения

ФГБНУ «Научный центр неврологии»

доктор медицинских наук,

профессор



Фонякин А.В.

125367, г. Москва,

Волоколамское шоссе, д. 80

Тел.: 8-(495)-490-24-06

E-mail: fonyakin@mail.ru

Подпись д.м.н., проф. Фонякина А.В.

заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,

к.м.н.



Гнедовская Е.В.

«20» октября 2015г

В диссертационный совет Д 208.016.01
при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Суворова А.Ю. на тему: Оценка сердечно-сосудистой терапии и ее соответствие современным клиническим рекомендациям у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения» 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)
Фонякин Андрей Викторович, Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.01.05 – Кардиология, 14.00.13 – Нервные болезни, мед.науки, профессор	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80	ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории кардионеврологии 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН	<p>1. Атаян А.С., Фонякин А.В., Машин В.В. Идиопатическая артериальная гипотензия: неврологические нарушения, церебральная и центральная гемодинамика. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2011. Т. 5. № 2. С. 4-8.</p> <p>2. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Шандалин В.А. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений после ишемического инсульта: стандарты, действительность и перспективы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 1. С.</p>

24-29.	<p>3. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Шандалин В.А.Подходы к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений в отдаленные сроки ишемического инсульта. Неврология, нейropsихиатрия, психосоматика. 2010. № 4. С. 5-11.</p> <p>4. Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Роль антитромботической терапии во вторичной профилактике ишемического инсульта у пациентов с сочетанным поражением сосудистых бассейнов. Трудный пациент. 2010. Т. 8. № 3. С. 29-32.</p> <p>5. Гераскина Л.А., Фонякин А.В. Транзиторные ишемические атаки: современный взгляд на актуальную проблему. Трудный пациент. 2011. Т. 9. № 5. С. 28-32.</p>	<p>3. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Шандалин В.А.Подходы к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений в отдаленные сроки ишемического инсульта. Неврология, нейropsихиатрия, психосоматика. 2010. № 4. С. 5-11.</p> <p>4. Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Роль антитромботической терапии во вторичной профилактике ишемического инсульта у пациентов с сочетанным поражением сосудистых бассейнов. Трудный пациент. 2010. Т. 8. № 3. С. 29-32.</p> <p>5. Гераскина Л.А., Фонякин А.В. Транзиторные ишемические атаки: современный взгляд на актуальную проблему. Трудный пациент. 2011. Т. 9. № 5. С. 28-32.</p>

Д.М.Н., профессор

Фонякин А.В.

Подпись Д.М.Н., проф. Фонякина А.В. заверю:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН, к.м.н.



«21 » августа 2015г

Гнедовская Е.В.