

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Соболевой Галины Николаевны на диссертационную работу Гусейновой Э.Т. «Оценка приверженности к лекарственной терапии и отдаленные исходы заболевания у больных с хронической сердечной недостаточностью по данным амбулаторного регистра», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Несмотря на прогресс лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, вопрос приверженности к лечению не теряет своей актуальности. Недостаточная приверженность к лечению снижает качество терапии и ее эффективность. Одной из проблем приверженности является отсутствие «золотого стандарта» ее оценки. При анализе контролируемых исследований было выяснено, что в развитых странах приверженность пациентов к лечению хронических заболеваний составляет в среднем лишь 50%. Это представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, где эффективность лечения и продолжительность ремиссии определяется, в первую очередь, приверженностью пациентов назначениям врача. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) изучение приверженности к терапии приобретает особое значение как в связи с высокой смертностью, так и необходимостью приема большого количества препаратов. Работа актуальна также в связи с необходимостью оценки опросника, доступного для практического здравоохранения.

Научная новизна и практическая значимость полученных автором диссертации результатов

В работе отражена приверженность к лекарственной терапии у пациентов с ХСН доступным для практикующего врача опросником «Шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ)». Показана приверженность пациентов лечению конкретными лекарственными препаратами, которые входят в клинические рекомендации

(КР) по лечению ХСН и приверженность врачей к выполнению соответствующих клинических рекомендаций. Проведена сравнительная характеристика приверженности у пациентов, длительно наблюдавшихся в специализированном кардиологическом подразделении научно-исследовательского центра и первично обратившихся пациентов. Особую значимость играет определение факторов, влияющих на приверженность к лечению.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Диссертационная работа Гусейновой Э.Т. выполнена на высоком методическом уровне, в соответствии с общепринятыми этическими и научными принципами. Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом выборки ($n=72$) из амбулаторного регистра и применением современных методов статистического анализа. В работе хорошо спланирован дизайн исследования, четко описаны критерии включения и исключения. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам, полностью обоснованы в результатах и логичны.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация имеет традиционную схему изложения материала соответствии с требованиями ВАК и ГОСТ. Диссертация представлена на 81 странице компьютерной верстки и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, 3 приложений и библиографического указателя, состоящего из 119 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 16 рисунками.

Введение диссертационной работы соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и включает актуальность проблемы, степень ее разработанности, научную новизну, теоретическую и

практическую значимость, задачи исследования, положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы отличается систематизированностью и логичностью, включает последние данные отечественных и зарубежных исследований по теме диссертации. Глава подробно описывает существующие методы оценки приверженности, отражает известные факторы недостаточности приверженности к медикаментозной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, в пилотном проекте “Совершенствование медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью”, проведенном в г. Санкт-Петербурге, недостижение целевых доз бета-блокаторов (ББ) у 42% пациентов с ХСН, несмотря на ЧСС $71,0 \pm 7,6$ уд./мин, низкая преемственность между стационарным и амбулаторным звеном оказания медпомощи в этой группе пациентов. В рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ было показано, что выбор конкретного препарата внутри класса не всегда соответствовал действующим КР и официальной инструкции по применению лекарственных препаратов (ЛП). Обосновано изучение регистра как наиболее достоверной модели для получения информации о приверженности. Проводится анализ регистров в РФ, за рубежом (ADHERE, OPTIMIZE-HF и др.), рандомизированных клинических исследований, посвященных проблеме ХСН, с отражением недостатков по оценке приверженности к лечению. В завершении обзора представлена подробная таблица с существующими регистрами и клиническими исследованиями, включающими пациентов с ХСН, где описаны основные интересы авторов у данной категории пациентов.

Материал и методы представлены подробно и иллюстрированы рисунками и таблицами.

В главе «Результаты исследования» автор описывает результаты своего исследования и иллюстрирует подробно рисунками и таблицами. В исследование «COMPLIANCE» (Assessment of adherence to Medical therapy and its influence on long-term outcomes Inpatients with Chronic heart failure in

the outpatient registry) больные были отобраны из регистра ПРОФИЛЬ (регистра специализированного кардиологического подразделения научно-исследовательского центра), что делает выборку больных репрезентативной. Исследование было зарегистрировано на сайте clinicaltrials.gov/NCT04262583. Всего включено 72 пациента согласно критериям включения и невключения. Оценка общей приверженности к медикаментозной терапии проводилась с помощью оригинального опросника «Шкала приверженности НОДФ», который был дополнен вопросами по оценке фактической приверженности к конкретным препаратам, влияющих на исходы заболевания (ингибиторы АПФ/БРА, ББ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов) – модифицированный опросник для пациентов с ХСН. Группы приверженных и неприверженных пациентов статистически не отличались друг от друга. Представлены результаты о частоте назначения препаратов по классам с доказанной эффективностью, средние назначаемые дозы в сравнении с целевыми согласно клиническим рекомендациям. Проведена оценка приверженности к лекарственной терапии и факторов, влияющих на нее. Доказано, что пациенты, наблюдавшиеся в специализированном кардиологическом подразделении научно-исследовательского центра длительное время, оказались более привержены к терапии в целом, чем первично обратившиеся. Выявлены особенности приверженности во время пандемии COVID-19: увеличилось количество неприверженных пациентов, со значительным снижением приверженности к ингибиторам АПФ. Проведен анализ отдаленных исходов в группах приверженных и неприверженных пациентов. Анализ выживаемости через год проведен с помощью метода Каплана-Мейера, с помощью лог-ранк критерия Мантеля-Кокса выявлены статистически значимые различия по уровню выживаемости в группах приверженных и неприверженных больных.

В главе «Обсуждение» автор, анализируя данные по недостижению целевых доз ЛП, сниженную приверженность по ряду препаратов внутри одного класса, связь между отдаленными сердечно-сосудистыми событиями

и неприверженностью, сопоставляет собственные данные с результатами отечественных и зарубежных исследователей, что служит обоснованием полученных выводов и практических рекомендаций.

Выводы и практические рекомендации отличаются лаконичностью, отвечают поставленным задачам и подтверждены полученными результатами. Практические рекомендации кратко отражают значение результатов исследования для практической кардиологии. Автореферат и опубликованные 7 печатных работ по теме диссертации отражают основные результаты, выводы и полностью соответствует содержанию диссертационной работы. Автореферат содержит все необходимые разделы.

У меня есть несколько вопросов:

1. Проводился ли анализ причин недостижения целевых доз бета-блокаторов, ингибиторов АПФ/БРА в лечении больных с ХСН в исследуемой группе?
2. С учетом важного вклада лечащих врачей в достижении целевых доз назначаемых лекарственных препаратов, проводился ли контроль качества оказания медицинской помощи в соответствующих лечебных учреждениях?
3. Чем объясняется достижение целевых доз только для одного класса препаратов – антагонистов минералокортикоидных рецепторов – в лечении пациентов с ХСН?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Гусейновой Э.Т. на тему «Оценка приверженности к лекарственной терапии и отдаленные исходы заболевания у больных с хронической сердечной недостаточностью по данным амбулаторного регистра», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача кардиологии – определение

приверженности к лекарственной терапии у пациентов с ХСН, что является важным для практической медицины.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, а также достоверности полученных результатов диссертация Гусейновой Эльмиры Тамерлановны соответствует всем требованиям, в том числе п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г, в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335, № 748 от 02.08.2016г, № 1168 от 01.10.2018г и др., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент,

Ведущий научный сотрудник отдела
ангиологии НИИ клинической кардиологии
им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ
кардиологии им. акад. Е.И. Чазова»
Минздрава России,
д.м.н. _____


Соболева Галина Николаевна

02.06.2023 г.

Подпись д.м.н. Соболевой Г.Н. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ кардиологии
им. акад. Е.И. Чазова»
Минздрава России, д.м.н. _____




Скворцов А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» («НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова») Министерства здравоохранения Российской Федерации. 121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а, тел.: 8(495) 150-44-19; 8(495)4146855; e-mail: info@cardioweb.ru

В диссертационный совет 21.1.039.02

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Гусейновой Эльмиры Тамерлановны на тему: «Оценка приверженности к лекарственной терапии и отдаленные исходы заболевания у больных с хронической сердечной недостаточностью по данным амбулаторного регистра» по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Фамилия, Имя, Отчество, 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)
Соболева Галина Николаевна 1960 г.р Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.01.06. кардиология, медицинские науки	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И.Чазова» Минздрава России, 121552 г. Москва, ул. Академика Чазова, д.15а	Ведущий научный сотрудник отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гостишев Р.В., Соболева Г.Н., Самко А.Н., Осиев А.Г. Фармакологическое прекондиционирование. В фокусе - никорандил. Российский кардиологический журнал. 2017. – Т. 148. № 8. С. 114-121 2. Карпов Ю.А., Соболева Г.Н., Ерпылова Е.А. Микрососудистая стенокардия: вопросы диагностики и лечения 2019г. Атмосфера. Новости кардиологии. 2018. № 4. С. 16-27. 3. О. В. Аверков, О. Л. Барбараш, С. А. Бойцов, Васильева Е.Ю., Драпкина О.М., Галвич А.С., Гиляров М.Ю., Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., Карпов Ю.А. Мишнев О.Д., Никулина Н.Н., Орехов О.О., Самородская И.В., Соболева Г.Н. [и др.] Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция). Российский кардиологический журнал. 2019. Т. 24, № 6. С. 7-21.

				<p>4. Г. Н. Соболева, Р. В. Гостищев, А. Н. Самко, Ю. А. Карпов. Патент № 2680385 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/455, А61Р 9/08. Способ защиты миокарда от ишемического повреждения у больных стабильной ИБС при проведении чрескожных коронарных вмешательств: № 2018108303 : заявл. 07.03.2018: опубл. 20.02.2019 /; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации.</p>
				<p>5. Карпов Ю.А., Барбараш О.Л., Бощенко А.А., Кашталап В.В., Кухарчук В.В., Миронов В.М., Панченко Е.П., Руда М.М., Самко А.Н., Соболева Г.Н., Ширяев А.А. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020-2021) Евразийский кардиологический журнал. 2021. № 3 (36). С. 54-93.</p>

Согласна на оппонирование, на обработку и размещение моих персональных данных в сети «Интернет»

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, доктор медицинских наук _____



Соболева Г.Н.

(подпись)

Подпись д.м.н. Соболевой Г.Н. заверяю

Ученый секретарь НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, д.м.н. _____



Жернакова Ю.В.

(подпись)