

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Козминского Александра Николаевича на тему «Оптимизация диагностики и лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в амбулаторных условиях по результатам регистрового исследования», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни

Актуальность выполненного исследования определяется не только высокой распространенностью и медико-социальной значимостью хронической сердечной недостаточности (ХСН, в Европейской части России она составила 12,3% по данным исследования ЭПОХА-ХСН), но и, в первую очередь, недостаточно оптимальными диагностикой и лечением этого состояния на амбулаторно-поликлиническом этапе. Для изучения качества ведения пациентов целесообразно использовать регистровые исследования заболеваний, однако подобные исследования, посвященные ХСН на амбулаторно-поликлиническом этапе, в нашей стране не проводились.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности представленной диссертационной работы. Работа является частью анализа одного из крупных российских регистров больных с ХСН (РЕКВАЗА), чем обусловлено значительное число пациентов (более 2,7 тысяч). Автором выделены именно амбулаторные пациенты, проходившие обследование и лечение в Рязани. Наряду с наблюдением и анализом диагностики и лечения ХСН у амбулаторных пациентов в задачи автора входило активное вмешательство в диагностический процесс у части из них (у 305 больных) – обязательное выполнение ЭхоКГ и определения уровня BNP в крови. Кроме того, у абсолютного большинства пациентов отслежены исходы заболевания.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

– впервые проведен анализ и изучена распространенность ХСН среди пациентов, наблюдающихся в поликлиниках г. Рязани, и определена возрастная-половая структура данного контингента больных, профиль сопутствующих заболеваний;

– проанализированы объем проводимых диагностических мероприятий и качество формулировки диагноза ХСН врачами первичного звена как критерии качества ведения пациентов с ХСН в амбулаторной практике;

– получены данные о различных аспектах терапии, назначаемой участковым терапевтом и кардиологом поликлиники по поводу ХСН и ее соответствии национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) (2013 г.);

– выполнена верификация клинического диагноза ХСН с использованием современных инструментальных и биохимических методов исследования;

– впервые проведена оценка трехлетней выживаемости пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики;

– установлены факторы, ассоциированные с риском смерти от всех причин и со снижением риска смерти от всех причин.

Значимость проведенного исследования для науки и практической деятельности обусловлена развитием представлений о типичном пациенте с диагнозом ХСН в реальной амбулаторно-поликлинической практике. Получены данные о проведении диагностических мероприятий, формулировке диагноза и терапии пациентов с ХСН в первичном звене здравоохранения. Установлена недостаточная частота назначения препаратов в соответствии с национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН 2013 года. Прикладной аспект работы состоит в том, что для практического здравоохранения намечены основные пути совершенствования в диагностике и лечении пациентов с диагнозом ХСН в реальной амбулаторно-поликлинической практике.

Достоверность и обоснованность полученных результатов определяется достаточным количеством обследованных (2726 пациентов); использованием современных клинических, биохимических и инструментальных методов диагностики, адекватных цели и задачам работы. Данные, полученные в ходе обследования, обработаны с использованием статистических средств электронной таблицы Microsoft Excel 2010, программы StatsoftStatistica10.0.

Содержание работы. Диссертационная работа Козминского А.Н. изложена на 123 страницах машинописного текста, иллюстрирована

17 рисунками и 14 таблицами. Библиографический список включает 270 источников, в том числе 189 иностранных. Диссертация содержит следующие разделы: введение (8 страниц), обзор литературы (35 страницы), материал и методы исследования (7 страниц), результаты исследования и их обсуждение (две главы, 35 страниц), выводы и практические рекомендации (2 страницы), список литературы (30 страниц).

Раздел «Введение» отражает актуальность темы, научную новизну, практическую ценность, реализацию результатов исследования, апробацию работы, публикации, структуру и объем диссертации. Цель и вытекающие из нее задачи четко сформулированы, полностью реализованы в работе и нашли свое отражение в выводах и положениях, выносимых на защиту.

«Обзор литературы» содержит подробное изложение современных представлений о причинах, методах диагностики и лечения различных форм ХСН (в т. ч. со сниженной и сохраненной ФВ). Глава составляет более трети основного текста диссертации, что представляется несколько избыточным – излишне подробно излагаются результаты регистров и исследований ХСН в Европе и России. Акцент на анализе амбулаторного этапа приблизил бы обзор к теме работы, однако таких данных в цитируемых исследованиях практически не оказалось (они проводились преимущественно в стационарах), что подтверждает актуальность избранной автором темы.

В главе 2 «Материал и методы исследования» четко охарактеризованы три этапа исследования – анализ амбулаторных карт, активное дообследование части больных и анализ выживаемости и факторов риска смерти при длительном наблюдении. Методы сбора первичной информации и определения уровня BNP вопросов не вызывают. Метод определения систолической функции (ФВ) по Тейхольцу, использованный в качестве основного, в настоящее время не рассматривается специалистами по ЭхоКГ как оптимальный и не рекомендуется к скрининговому использованию. Однако данные автора отражают реальную ситуацию. Желательным было бы также использование (и внедрение в практику поликлиник) дополнительных параметров оценки систолической функции (VTI, dp/dt), которые могут применяться без дополнительных затрат на оснащение и обучение (в отличие, например, от методики speckle

tracking). То же касается и оценки диастолической функции, которая ограничивалась параметром E/A.

Статистический анализ, составлявший основной инструмент данной работы, применен адекватно. Заявлено также использование ряда методик оценки выживаемости (кривые Каплана-Майера, регрессионная модель Кокса, однофакторный регрессионный анализ), которые в дальнейшем в работе не применялись. Прогностическое значение различных факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом, на контрольной выборке не проверялось, что предполагает более осторожную оценку результатов.

Объем главы 3 «Результаты» относительно невелик (25 страниц), причем многие данные, представленные на рисунках и в таблицах, дублируются в тексте. Вызывает вопросы отнесение автором диабета и инсультов/ транзиторных ишемических атак к непосредственным причинам ХСН (табл. 6). В то же время в нозологической структуре ХСН по Рязанской области полностью отсутствуют более редкие, чем ИБС и гипертония, заболевания, в обзоре литературы названные автором «идиопатическими заболеваниями» - кардиомиопатии, миокардиты и пр. По-видимому, эти данные отражают реальную ситуацию с диагностикой первичных болезней миокарда (однако и дообследование автора, вероятно, не внесло корректив в этиологическую структуру ХСН). Нет также данных о частоте пороков сердца (в т. ч. нередкого у пожилых пациентов дегенеративного аортального стеноза) как причине ХСН. Гиподиагностика данных заболеваний могла оказать влияние на выбор терапии и исходы ХСН при длительном наблюдении.

Автором получены весьма ценные данные о явно недостаточной оценке на амбулаторном этапе простых факторов риска, определение которых не требует больших затрат (расчет ИМТ, оценка статуса курения и пр.), а также об отсутствии необходимых рекомендаций по их коррекции (хотя не все могло быть зафиксировано в картах). Одним из значимых результатов работы с очевидными практическими выводами являются данные о низкой частоте выполнения ЭхоКГ пациентам с диагнозом ХСН (всего 35%). Автором выдвигается тезис о большей доступности определения уровня BNP, чем проведения ЭхоКГ в амбулаторной практике, однако с этим можно не согласиться. Во всяком случае, оптимизация диагностики и лечения ХСН невозможна без более широкого (тотального) применения ЭхоКГ. Закономерно, что исследование чаще выполнялось мужчинам с ИБС и

инфарктом миокарда в анамнезе – именно у женщин без инфарктов гипо- и гипердиагностика диагностика ХСН особенно актуальны.

Еще одним интересным результатом анализа явился очень низкий процент систолической дисфункции (ФВ менее 50%) среди больных с диагнозом ХСН (5-7%). Возможно, отчасти это связано с методикой и качеством измерения, однако даже если цифра занижена (особенно вызывает сомнения средняя ФВ 59% у больных с ЗФК ХСН), можно говорить о преобладании ХСН с сохранной ФВ, которая требует особых, недостаточно разработанных подходов. Можно предполагать и заниженную частоту диастолической дисфункции (особенно у больных с мерцательной аритмией). В то же время автор пришел к весьма ценному выводу о том, что у значительной части больных (25%) имеет место гипердиагностика ХСН. Таким образом, результаты работы убедительно говорят о том, что качество диагностики ХСН в амбулаторной практике остается недостаточно высоким.

Тот же результат дал анализ результатов лечения, что совпадает с данными других сходных исследований (например, в отношении частоты назначения антикоагулянтов у больных с мерцательной аритмией) и подтверждает недостаточное внедрение существующих рекомендаций. В то же время отрадно, что назначались преимущественно рекомендованные ингибиторы АПФ и β -блокаторы, а торасемид назначался чаще фуросемида. Для полноты анализа исходов заболевания имело бы смысл также сравнить частоту назначения еще нескольких групп препаратов, которые могут влиять на прогноз больных с ХСН (антиаритмики, антикоагулянты), а также частоту имплантации различных устройств, в первую очередь ИКД и CRTD.

Несомненным достоинством работы является исключительно высокий процент больных, статус которых удалось установить через 36 месяцев от начала наблюдения (почти 97%) – учитывая, что они наблюдались в разных учреждениях. К сожалению, при оценке влияния различных факторов на исходы заболевания не использовались специальные методы статистического анализа, заявленные в главе 2 (кривые Каплана-Майера и пр.), а также многофакторный анализ, который, по всей видимости, позволил бы выделить среди многих обнаруженных автором факторов наиболее значимые и сосредоточить на них меры по профилактике неблагоприятных исходов.

В главе 4 («Обсуждение») суммируются наиболее значимые результаты исследования, их анализ и обсуждение. Избыточным представляется полное воспроизведение в данном разделе целей и задач работы, а также критериев включения, характеристики больных и пр. данных, составивших содержание предыдущих глав. Вместе с тем, целый ряд результатов работы заслуживает более подробного и разностороннего обсуждения. К примеру, это касается причин полного отсутствия в практике амбулаторных кардиологов Рязанской области анализа крови на BNP, явного преобладания ХСН с сохранной систолической функцией, благоприятного влияние ожирения на прогноз и пр.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из анализа результатов проведенного исследования и отвечают поставленным задачам.

Автореферат диссертации достаточно полно отражает её основное содержание. В нём лаконично представлены актуальность темы, цель, задачи, научная новизна, практическая ценность и реализация результатов исследования, положения, выносимые на защиту, апробация, сведения о структуре и объеме диссертационной работы, публикации.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 – статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК России.

Замечания.

Имеется ряд замечаний рабочего порядка, которые направлены на улучшение качества работы. Принципиальных замечаний к выполненной диссертационной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Козминского Александра Николаевича на тему «Оптимизация диагностики и лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в амбулаторных условиях по результатам регистрового исследования» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи по улучшению диагностики и лечения больных ХСН в амбулаторных условиях на основании результатов регистрового исследования сердечно-сосудистых заболеваний, что имеет существенное значение для внутренних болезней.

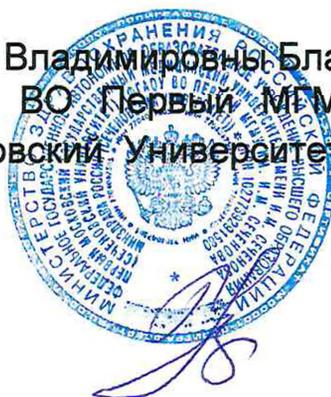
Актуальность исследования, методический уровень, новизна, теоретическая и практическая значимость работы полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), а сам соискатель достоин присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Профессор кафедры факультетской
терапии № 1 лечебного факультета
ФГАОУ ВО «Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский университет)
доктор медицинских наук, доцент
Владимировна

Благова Ольга

14.01.2018

Подпись профессора Ольги Владимировны Благовой заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), доктор медицинских
наук, профессор



О.Н. Воскресенская

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д 8, стр.2 тел. +7 (495) 662-95-73,
<http://www.sechenov.ru/>, e-mail: rektorat@sechenov.ru