

## ОТЗЫВ

### ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Затейщикова Дмитрия Александровича на диссертационную работу Польшаковой Инны Леонидовны на тему «Возможности оптимизации фармакотерапии больных с фибрилляцией предсердий в условиях регионального центра», представленную в диссертационный совет Д 208.039.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология

#### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность проблемы изучения мерцательной аритмии связана со значительным вкладом данного заболевания в инвалидизацию и смертность самого широкого круга больных, прежде всего, за счет развития кардиоэмболических инсультов и сердечной недостаточности. Отдельной недооцененной проблемой, ассоциированной с данным нарушением ритма, является участие микротромбоэмболий в патогенезе хронической болезни почек и деменции. Правильное ведение таких больных, прежде всего, назначение антикоагулянтов, существенно улучшает прогноз. Однако в значительной части российских исследований, посвященных фармакоэпидемиологической характеристике проводимой терапии у больных мерцательной аритмией, был показан недостаточный уровень назначения антикоагулянтов. Очевидным образом, первым шагом в исправлении ситуации следует считать получение информации по поводу реального положения вещей.

Кроме того, известно, что с неблагоприятным прогнозом кроме отказа от применения антикоагулянтов, ассоциированы и другие факторы. Их вклад в риск в реальной клинической практике также требует изменения. Наконец,

объем новой информации в отношении лечения больных мерцательной аритмией, появляющейся ежегодно столь велик, что принципиальным моментом является разработка подходов к информированию врачебного сообщества, в частности с использованием систем поддержки принятия решения.

Таким образом, диссертационное исследование И.Л. Польшаковой посвящено решению актуальной научной задачи кардиологии, касающейся оптимизации подходов к лечению мерцательной аритмии.

**Степень обоснованности и достоверность научных положений,  
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность полученных результатов вытекает из избранного для работы плана обследования, включавшего сплошную выборку из 896 больных мерцательной аритмией, прошедших через лечебные учреждения, задействованные в работе за определенное время (без специального отбора), что позволяет получить достоверную картину реальной клинической практики. Размер выборки и полнота сбора клинической информации позволили применить не только стандартные статистические процедуры, но и многофакторный анализ. Такой подход сделал достоверными и обоснованными выводы, практические рекомендации и научные положения, сформулированные в работе.

**Научная новизна и достоверность проведенного исследования и  
полученных результатов**

Впервые на уровне региона (Курской области) проведено проспективное наблюдательное исследование, изучающее больных с мерцательной аритмией находящихся на амбулаторном этапе лечения.

Полученные данные позволили определить уровень применения диагностических вмешательств и лечение больных, проживающих на территории города и районов, изменения фармакотерапии в динамике, в том числе после внедрения в практическую деятельность системы поддержки

принятия фармакотерапевтических решений по антитромботической терапии больных с мерцательной аритмией в различных клинических ситуациях.

В работе доказана эффективность применения системы поддержки принятия решений в качестве компонента интегрированного подхода к лечению больных с мерцательной аритмией, выражающаяся в увеличении соответствия антитромботической терапии действующим клиническим рекомендациям. Кроме того, у больных мерцательной аритмией в реальной клинической практике изучены предикторы неблагоприятного исхода.

### **Значимость для науки и практики полученных в диссертации результатов**

Практическая значимость результатов заключается в разработке метода оптимизации фармакотерапии больных мерцательной аритмией с помощью системы поддержки принятия решений, который может быть рекомендован для использования в рутинной практике для лечения изучаемого контингента пациентов врачами различного профиля. Система поддержки принятия решений, исполненная как в виде печатного руководства, так и в виде приложения для смартфонов на базе Android, в процессе работы была создана и внедрена в практику медицинских организаций Курской области. Вышеуказанный метод, как компонент интегрированного подхода к ведению больных мерцательной аритмией, обеспечил увеличение доли больных, леченных в соответствии с действующими рекомендациями. Автор показал неприемлемо низкую частоту применения лекарств, влияющих на прогноз у пациентов с мерцательной аритмией в условиях реальной клинической практики. Был выделен ряд немодифицируемых факторов, ассоциированных со смертельными исходами заболевания.

### **Рекомендации по практическому внедрению результатов диссертационного исследования**

Программное приложение, поддерживающее принятие решений по терапии больного мерцательной аритмией, может быть рекомендовано к использованию практикующим врачам различного профиля, аспирантам,

ординаторам, студентам медицинских высших учебных заведений, поскольку оно упрощает персонифицированную антитромботическую терапию этой категории больных. Полученные результаты диссертационного исследования (недостаточный уровень назначения препаратов, улучшающих прогноз у пациентов с мерцательной аритмией; рациональность использования элементов интегрированного подхода к ведению изучаемых больных для повышения соответствия фармакотерапии клиническим рекомендациям; комплекс клинических и медикаментозных факторов, улучшающих выживаемость пациентов с мерцательной аритмией, требующих коррекции для оптимизации лечения) могут быть использованы в лекционном материале для обучающихся медицинских ВУЗов.

#### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования и реализации всех этапов работы, анализ и обобщение данных отечественной и зарубежной литературы, посвященной теме исследования. Диссертантом лично разработан план исследования, проведен набор пациентов и выбор методов статистической обработки. Автором самостоятельно сделаны выводы, сформулированы положения, выносимые на защиту и практические рекомендации.

#### **Содержание и оформление диссертационной работы**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы, что соответствует стандартной структуре. Объем диссертации - 134 страницы машинописного текста. Диссертация содержит 20 таблиц, 24 рисунка. Список литературы включает 154 источника, из них 79 – российских и 75 – зарубежных.

Во введении изложены актуальность диссертационного исследования, степень разработанности темы работы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы

исследования, положения, выносимые на защиту, отражены личный вклад автора, степень достоверности и реализация результатов работы, сведения о структуре и объеме рукописи.

В обзоре литературы автор освещает вопросы распространенности мерцательной аритмии, описывает факторы риска ее развития, осложнения данного нарушения ритма. Подробно изложены основные направления фармакотерапии, описаны элементы интегрированного подхода к ведению изучаемого контингента больных, методы оценки оптимальности медицинской помощи. Проанализированы результаты современных иностранных и российских исследований. Объем литературного обзора и широта охвата научных вопросов достаточные. Обзор изложен грамотным, научным языком.

В главе «Материалы и методы» представлено подробное описание плана исследования. Изложены критерии включения пациентов в исследование, разделы индивидуальной регистрационной карты больного, включающую клинико-anamnestические данные, результаты инструментальных и лабораторных исследований, сведения о проводимом лечении на момент включения пациента в исследование, методы статистической обработки полученных результатов. Для изучения отличий выживаемости в подгруппах пациентов с различными категориями клинических и фармакологических факторов использовали метод «таблиц дожития», одно- и двухфакторный анализ Каплана-Мейера. Последний применяли для анализа влияния назначения антикоагулянтной терапии на уровень выживаемости в зависимости от наличия различных категорий изучаемых клинических характеристик. Влияние различных факторов на прогноз анализировали с помощью регрессии Кокса.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Приводится детальная клинико-anamnestическая характеристика пациентов, включенных в исследование, частота и средний уровень показателей инструментальных и лабораторных методов диагностики, изучены факторы

риска, определяющие риски тромбоэмболических и геморрагических осложнений у изучаемой когорты пациентов. Изложена подробная характеристика фармакотерапии на момент включения больных в исследование, в том числе представительство конкретных лекарственных средств по группам препаратов и их дозовые параметры. Все вышеописанные характеристики сравнивались в подгруппах пациентов с мерцательной аритмией, проживающих в городе Курске и районах Курской области. Описана динамика медикаментозной терапии и исходов через 9 месяцев наблюдения, а также после внедрения компонентов интегрированного подхода в практическое здравоохранение на сроке 18 месяцев, выразившаяся в достоверном увеличении числа больных, принимавших антикоагулянтную терапию. Представлены исходы заболевания, изучаемые в те же периоды времени. Установлены предикторы, достоверно влияющие на развитие неблагоприятного исхода: отсутствие приема пероральных антикоагулянтов, возраст, форма аритмии, функциональный класс хронической сердечной недостаточности, наличие сахарного диабета, госпитализации за год, предшествующий включению больных в исследование.

В четвертой главе полученные в диссертационной работе результаты сопоставляются с литературными данными. Подробно проанализирован клинический профиль больного, полученный в различных регистрах в сопоставлении с данными диссертационного исследования.

В заключении изложены основные результаты и концепция проведенного исследования.

Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов.

**Полнота изложения основных результатов диссертационного исследования в научной печати и соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации**

Диссертационная работа представлена в печати на должном уровне – по результатам исследования опубликовано 22 печатных работы, из них 5

публикаций – научные статьи из рецензируемых журналов, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Опубликованные работы в полной мере отражают диссертационное исследование.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на многих конференциях и конгрессах различного уровня.

### **Вопросы и замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеется ряд вопросов:

1. Чем отличается группа больных, которым антикоагулянтная терапия не назначалась, от тех кому она была назначена?
2. Какова частота отмены антикоагулянта среди тех, кому препарат был назначен?
3. Известно, что тромботические события могут происходить и на фоне антикоагулянтной терапии. Были ли такие больные в исследовании и отличались ли они чем-нибудь от остальных?

### **Заключение**

Диссертационная работа Польшаковой Инны Леонидовны на тему «Возможности оптимизации фармакотерапии больных с фибрилляцией предсердий в условиях регионального центра» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, выполненная на кафедре клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет», является законченным научным исследованием, решающим важную задачу кардиологии, заключающуюся в оптимизации ведения пациентов с мерцательной аритмией для улучшения их прогноза, путем внедрения в практическую деятельность компонентов интегрированного подхода к лечению изучаемого контингента больных.

По научной новизне, теоретической и практической значимости, реализации результатов исследования и актуальности диссертационная работа Польшаковой И.Л. соответствует основным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п.9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Польшакова Инна Леонидовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

заведующий первичным сосудистым отделением  
государственного бюджетного учреждения здравоохранения  
города Москвы «Городская клиническая больница № 51  
Департамента здравоохранения города Москвы»  
доктор медицинских наук, профессор

Дмитрий Александрович Затеищиков

(шифр специальности: 14.01.05 – кардиология)

121309, г. Москва, ул. Алябьева, д. 7/33,

Телефон: +7 (499) 146-82-94

e-mail: gkb51@zdrav.mos.ru

Дата: «20» *августа* 2020 г.

Подпись д.м.н., профессора Д.А. Затеищикова заверяю.

Начальник отдела кадров



Алла Евгеньевна Мартон