



федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Астраханский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России)

ОГРН 1023000857285

ИНН 3015010536

ул. Бакинская, 121, г. Астрахань, 414000

тел. (8512) 52-41-43, факс (8512) 39-41-30

сайт: astgmu.ru

e-mail: agma@astranet.ru

от 19.11.19 № 4355/01-01-13

На № _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и инновационной
работе ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России,

д.м.н., профессор Саотруева М.А.



2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Булаевой Юлии Викторовны «Клинические и лабораторные факторы, определяющие приверженность к лечению сердечно-сосудистых заболеваний и возможность оптимизации длительной терапии», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.094.03 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ВЫПОЛНЕННОЙ РАБОТЫ

Несмотря на развитие доказательной медицины и впечатляющие результаты научных исследований, демонстрирующих возможности эффективного лечения и улучшения прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях, показатели смертности от этих заболеваний остаются высокими. Одной из наиболее важных причин этому является проблема несоблюдения пациентами медицинских рекомендаций, которая в последнее

время все больше приобретает значимость не только для различных направлений теоретической и практической медицины, но и социально-экономический характер.

В литературе описано множество факторов, влияющих на приверженность к лечению, но, как подчеркивают эксперты, ни один из них не является наиболее важным и максимально определяющим поведение пациента. Современные методы изучения комплаенса (опросы, анкетирования, интервью) не всегда позволяют выявить ведущие причины поведения и пациентов и их врачей, что делает востребованным поиск новых методик. Несмотря на большое количество работ, посвященных комплаенсу и приверженности к терапии, лишь в небольшом числе из них, акцент делается на оценке эффективности терапии, т.е. о влиянии приверженности на такие конечные точки как, повторные госпитализации, ухудшение течения основного заболевания, сердечно-сосудистая смертность. По данным Росстата всего в 2018 году от заболеваний системы кровообращения умерли 1 817 710 человек, из них от ишемической болезни сердца – 442635.

Необходимо подчеркнуть, что многочисленные исследования, посвященные изучению проблемы приверженности к лекарственной терапии выполнялись в крупных административных центрах или среди больных сельской местности, тогда как приверженность длительной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями из малого города ранее никем не изучалась. В известных работах не проводилось сравнительного анализа приверженности к лечению пациентов малого города с пациентами областного центра, не анализировались факторы, ассоциированные с выполнением или невыполнением врачебных рекомендаций. Сахарный диабет 2-го типа представляет особый интерес в отношении комплаенса, так как многочисленные исследования среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями отражали противоположные результаты в отношении приверженности длительной кардиоваскулярной терапии и необходимо детальное изучение данной проблемы.

Учитывая, что текущая приверженность пациентов к терапии невысокая, а из числа кардиоваскулярных препаратов пациентами наиболее часто самостоятельно прерывается прием статинов, необходимо проводить поиск новых способов повышения приверженности к лечению в целом и приему статинов в частности.

В связи с вышеизложенным актуальность диссертационного исследования Булаевой Ю.В. не вызывает сомнений.

СВЯЗЬ РАБОТЫ С ПЛАНАМИ МЕДИЦИНСКИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

Диссертационное исследование Булаевой Ю.В. соответствует инициативному плану, комплексной теме кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Клиническое, патогенетическое и прогностическое значение экстракардиальных факторов в течение сердечно-сосудистых заболеваний» (регистрационный номер АААА-А18-118101590033-8).

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Научная новизна определяется тем, что в работе впервые на достаточном количестве клинического материала:

- продемонстрировано, что, несмотря на различие различий в исходных социально-демографических и клинических характеристиках, факторы ассоциированные с приверженностью к лечению изученных пациентов схожи. Показано, что уровень выполнения врачебных рекомендаций среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы районной больницы малого города ниже, чем пациентов из областного центра, а наиболее значимым параметром из всех изученных клинических, лабораторно-инструментальных и социально-демографических характеристик, является перенесенный инфаркта миокарда;

- зафиксирован выраженный патернализм пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы как из малого города, так и из областного центра;
- выявленный патернализм изученных пациентов имеет прямые ассоциации с амбулаторным выполнением врачебных рекомендаций;
- показано, что наличие сахарного диабета 2 типа повышает приверженность к лечению у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда;
- в открытом рандомизированном исследовании отмечено повышение приверженности терапии в целом и приема статинов в частности, у пациентов, которым демонстрировался обучающий видеоролик о лечении атеросклероза статинами;
- установлено, что лечащие врачи имеют способность интуитивно предсказывать амбулаторную приверженность пациентов к длительной терапии.

Следует отметить оригинальность и научную новизну выводов, сформулированных на основе результатов собственных исследований приверженности к лечению сердечно-сосудистых заболеваний, которые безусловно найдут широкую реализацию в практической кардиологии.

ОБОСНОВАННОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ПОЛОЖЕНИЙ ДИССЕРТАЦИИ

Использованные в работе материал и методы исследования логически и методологически соответствуют цели и задачам диссертационной работы. Обоснованность научных положений и выводов доказывается большим количеством наблюдений, объемом материала исследования, а также высокоинформативными и современными методами исследований.

Исследование проведено состояло из нескольких этапов. Первый этап – изучение комплаентности пациентов районной больницы малого города и клинической больницы областного центра. Второй этап – изучение приверженности к длительной терапии у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с наличием или отсутствием сахарного диабета 2 типа.

Третий этап – разработка и апробация способа повышения степени выполнения врачебных рекомендаций с помощью демонстрации обучающего видеоролика, посвященного развитию атеросклероза и влиянию на это приема статинов, с изучением приверженности терапии после выписки из стационара и возможностью предсказать амбулаторную приверженность пациентов лечащими врачами. На всех этапах исследования проводилась оценка «конечных точек»: ухудшения течения основного заболевания (включая гипертонический криз, острый коронарный синдром, пароксизмальные нарушения ритма, декомпенсация хронической сердечной недостаточности), госпитализаций по поводу декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний, изменений в личной жизни, физического, эмоционального состояния, самочувствия, продолжения и регулярности терапии, смены терапии.

В соответствии с поставленными задачами были обследованы 108 пациентов из малого города и 70 пациентов из областного центра. На втором этапе включено 80 больных с перенесенным инфарктом миокарда с наличием или отсутствием верифицированного на момент госпитализации сахарного диабета 2-го типа. На третьем этапе для проведения рандомизированного открытого клинического исследования влияния информационного видеоролика о лечении атеросклероза на приверженность лечению было включено 60 пациентов в группу вмешательства и 60 пациентов в группу контроля.

Достоверность полученных результатов обусловлена однородностью и достаточным объемом выборки участников исследования, количественным и качественным анализом первичного материала, последовательностью проведения процедур исследования, применением параметрических и непараметрических методов медицинской статистики, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 8.0.

Необходимо отметить соответствие положений и выводов фактическому материалу диссертационного исследования.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ И ПОЛОЖЕНИЙ ДИССЕРТАЦИИ

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в том, что полученные автором данные расширяют представления о комплексе факторов, определяющих поведение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их дальнейшую приверженность лечению.

Значимость результатов научно-исследовательского труда Булаевой Ю.В. оценивается нами весьма высоко и имеет многоплановость направлений выхода в практику. К ним относятся следующие:

При лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует учитывать выраженность их патернализма и значение их абсолютного доверия врачу, что еще больше увеличивает ответственность врача, но ассоциировано с высокой приверженностью к терапии.

При лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями врачу необходимо учитывать, что приверженность терапии у пациентов из районной больницы ниже, чем у пациентов из областного центра. При этом факторы, определяющие комплаентность, преимущественно одинаковые: перенесенный инфаркт миокарда и важность для пациента информации о его поведении в случае сердечно-сосудистого события, требующего неотложной помощи.

Врачу-кардиологу следует обращать внимание на высокий уровень триглицеридов, исходную гипертрофию левого желудочка и повышении гликемии натощак у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, который может рассматриваться как независимый индикатор плохого выполнения врачебных рекомендаций.

Лечащим врачам пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо учитывать, что интуитивная оценка амбулаторной

приверженности пациента имеет отчетливую достоверную взаимосвязь с дальнейшей комплаентностью пациентов.

В практической деятельности лечащие врачи могут использовать демонстрацию пациентам мотивирующего видеоролика о влиянии статинов на течение атеросклероза, что является простым и доступным способом повышения приверженности пациентов лекарственной.

СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ, ОЦЕНКА ЕЕ СОДЕРЖАНИЯ И ЗАВЕРШЕННОСТИ В ЦЕЛОМ

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 123 отечественных и 78 зарубежных источников. Текст диссертации изложен на 147 страницах, содержит 40 таблиц, 3 рисунка.

Цель, задачи, научная новизна, практическая значимость полностью отражают основные научные положения диссертационной работы. Выдвигаемые положения четко сформулированы и обоснованы.

Литературный обзор изложен в доступной форме, систематизирован, освещает тематику диссертационного исследования.

Во второй главе представлен дизайн исследования, изложены критерии включения и исключения, подробно описаны методы обследования пациентов с сердечно - сосудистыми заболеваниями.

В третьей главе автор излагает результаты проведенного проспективного 12-месячного исследования комплаентности пациентов с заболеваниями сердечно - сосудистой системы из малого города и из областного центра. В четвертой и пятой главах детально отражены взаимосвязи личностных характеристик включенных пациентов, которые были изучены при анализе заполненных анкет, с дальнейшим выполнением многофакторного анализа всех изученных клинико-лабораторных, социально-демографических и личностных характеристик включенных пациентов. Через полгода как в малом городе, так и в областном центре

продолжают лечение около 50% пациентов, через год – в малом городе лишь 36%, в областном центре – 53%. Продемонстрирован факт выраженного патернализма всех пациентов, как стационара малого города, так и областного центра: декларируя потребность в информации о лечении и желание сотрудничать с врачом, все пациенты возлагают ответственность за лечение на врача, а со своей стороны готовы только «принять необходимую таблетку и позвонить врачу», но именно это ассоциируется с высокой приверженностью длительной терапии.

В шестой главе подробно изложены результаты проспективного наблюдения за пациентами с перенесенным инфарктом миокарда и наличием или отсутствием фонового течения сахарного диабета 2-го типа и их реальная приверженность к лечению сердечно-сосудистых заболеваний через 6 месяцев после выписки из стационара. Автором показано, что с высокой приверженностью терапии пациентов с перенесенным инфарктом миокарда вне зависимости от наличия сахарного диабета 2-го ассоциирована комбинация факторов: удовлетворенности пациента назначенной ему терапией, увеличения окружности талии и низкой частоты повторных госпитализаций. Увеличение уровня инсулина, гликемии натощак, повышение индекса инсулинорезистентности и висцерального ожирения ассоциированы с низкой приверженностью длительной терапии у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда.

Седьмая глава демонстрирует полученные результаты проведенного открытого рандомизированного исследования влияния демонстрации информационного видеоролика о лечении атеросклероза на приверженность. Также в данном исследовании лечащий врач давал прогноз относительно выполнения врачебных рекомендаций пациентом на амбулаторном этапе. Демонстрация созданного видеоролика о влиянии статинов на течение атеросклероза достоверно улучшает приверженность пациентов лекарственной терапии (продолжили лечение через 3 месяца после выписки 96% пациентов группы вмешательства vs 79% пациентов группы контроля (p

$< 0,05$)). При динамическом анализе было выявлено, что показатели липопротеинов низкой плотности после демонстрации обучающего видеоролика снизились значительно, в сравнении со значениями показателей липидограммы пациентов группы контроля. Впервые продемонстрировано, что лечащим врачам пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо учитывать, что их интуитивная оценка амбулаторной приверженности пациента имеет отчетливую достоверную взаимосвязь с дальнейшей амбулаторной комплаентностью больных.

Заключение представляет собой анализ и обсуждение полученных результатов в соответствии с данными современной литературы. Выводы и практические рекомендации основаны на полученном материале, полностью соответствуют цели и задачам диссертационного исследования, сформулированы четко и конкретно, не вызывают возражений.

Главы собственных результатов представлены последовательно, проиллюстрированы диаграммами и таблицами, что обеспечивает удобство. По материалам исследования опубликовано 25 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертационного исследования; 19 публикаций, входящих в литературную базу РИНЦ; 1 работа в журнале, входящем в базу Scopus и Web of Science.

Диссертационное исследование изложено четко, последовательно, логично, обнаруживает высокий профессиональный уровень автора, глубокое знание данных литературы. Имеющиеся в тексте диссертационной работы единичные стилистические погрешности и опечатки легко исправимы и соответственно не уменьшают теоретической и практической ценности работы, которая заслуживает положительной оценки.

Диссертация соответствует указанной специальности 14.01.05 Кардиология.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний и вопросов по рецензируемой работе нет. В целом диссертационная работа Ю.В. Булаевой выполнена на высоком методологическом уровне.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ И ВНЕДРЕНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Результаты проведенного исследования внедрены в практику лечебной работы отделений кардиологии и терапии ФТК Клинической больницы имени С.Р. Миротворцева СГМУ, ГУЗ «Саратовская городская поликлиника № 19», используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России на кафедре факультетской терапии лечебного факультета, внедрены в практику научной работы ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Кроме того, результаты диссертационного исследования могут быть использованы в практической работе кардиологических и терапевтических отделений лечебных учреждений, врача-кардиолога и терапевта амбулаторно-поликлинического звена Российской Федерации. Результаты работы могут использоваться в учебном процессе медицинских вузов Российской Федерации по соответствующим разделам кардиологии, в учреждениях системы дополнительного профессионального образования по специальностям «кардиология», «терапия» в рамках повышения квалификации врачей и профессиональной переподготовки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Булаевой Юлии Викторовны на тему: «Клинические и лабораторные факторы, определяющие приверженность к лечению сердечно-сосудистых заболеваний и возможность оптимизации длительной терапии», выполненная под руководством доктора медицинских наук Наумовой Елизаветы Александровны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным и

законченным научно-квалификационным трудом, содержащим оригинальное решение задачи, представляющую высокую ценность для кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне, объёму проведенных исследований, достоверности, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции, утвержденной Правительством Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Булаева Юлия Викторовна – заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Настоящий отзыв обсуждён и принят на заседании сотрудников кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (г. Астрахань) от «25 октября» 2019 г., протокол № 113.

Заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (научная специальность 14.01.04 – внутренние болезни),
профессор

Ольга Сергеевна Полунина

Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 414000, Астраханская область, г. Астрахань, ул. Бакинская, д.121
Телефон/факс: +7 (8512) 52-41-43/ +7 (8512) 39-41-30
e-mail: agma@astranet.ru
Сайт: [http:// astgmu.ru/](http://astgmu.ru/)

« 15 » ноября 2019 г

