

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Посненковой Ольги Михайловны  
«Клинически обоснованный подход к контролю эффективности лечения  
больных сердечно-сосудистыми заболеваниями», представленную на соискание ученой  
степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология**

**Актуальность.** Сердечно-сосудистые заболевания в силу своей распространенности и беспрецедентного социально-экономического ущерба, наносимого их осложнениями, на протяжении многих десятилетий являются важнейшей проблемой для здравоохранения большинства стран мира. В отличие от государств Еврозоны, где, несмотря на постарение населения, наблюдается отчетливое и неуклонное снижение смертности от болезней системы кровообращения, в России пока не удается достичь стойкого контроля над сердечно-сосудистой смертностью. Одна из причин – низкая эффективность лечения российских больных кардиологического профиля по сравнению с пациентами из стран Европы и США. Под термином «эффективность» обычно понимается соответствие достигнутого результата лечения запланированному. При этом существует несколько видов эффективности медицинской помощи, основные из которых – экономическая и клиническая эффективность. В условиях ограниченных ресурсов отечественного здравоохранения, тотального контроля исполнения стандартов медицинской помощи, фокус в лечении кардиологических больных невольно сместился в сторону экономической эффективности. При этом клиническая эффективность лечения кардиологических больных оценивается в основном в ходе научных исследований и не удовлетворяет потребности практических врачей в систематическом контроле результатов собственной работы, особенно мероприятий по улучшению медицинской помощи.

На настоящий момент в отечественной кардиологии не выработан единый подход к созданию или выбору оценок клинической эффективности лечения, в силу чего отмечается значительное разнообразие применяемых показателей, многие из которых вовсе не связаны с достижением конкретного клинического результата. Кроме того, применение хотя и схожих по смыслу, но разных по методике определения показателей делает невозможным сравнение результатов оценки. В результате, контроль клинической эффективности лечения остается чрезвычайно важной не только практической, но и научной проблемой.

Поэтому работа О.М. Посненковой, целью которой является разработка подхода к контролю эффективности лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе показателей исполнения мероприятий, наиболее значимых для достижения клинического результата, представляется весьма актуальной и вполне своевременной.

**Содержание работы.** Структура диссертация О.М. Посненковой не отступает от традиционной схемы и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 9 глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня используемых в тексте сокращений, списка литературы. Текст диссертации изложен на 201 странице, проиллюстрирован 26 таблицами, 6 рисунками. Список литературы содержит 258 источников (94 – отечественных и 164 – зарубежных).

Введение построено стандартно, в нем обосновывается актуальность исследуемой проблемы. Четко сформулированы цель и задачи исследования, лаконично изложены научная новизна и практическая значимость работы, тщательно проработаны основные положения, выносимые на защиту. Отражены сведения об обсуждении результатов на научно-практических конференциях и внедрении работы.

В первой главе (обзоре литературы) проведен глубокий анализ данных отечественной и зарубежной литературы, касающийся состояния медицинской помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. Рассмотрены существующие пути совершенствования результатов лечения кардиологических больных на примере артериальной гипертензии и острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST). Отражен международный опыт в области методологии оценки лечения больных кардиальной патологией, а также приведены конкретные примеры применяемых показателей (как отечественных, так и зарубежных). После прочтения литературного обзора становится очевидной сущность проблемы, которую решает диссертационная работа О.М. Посненковой.

В главе №2 дается исчерпывающее описание дизайна, объекта, методов исследования. В ней автор подробно описывает каждую из анализируемых выборок пациентов с артериальной гипертензией, а также пациентов с ОКСпST. Для каждой выборки четко указаны критерии включения и исключения. Стоит подчеркнуть оригинальный дизайн работы, значительный размер исследуемой группы, вызывающий доверие источник данных – крупнейшие многоцентровые отечественные регистры артериальной гипертензии и острого коронарного синдрома. Кроме того, обращает на себя внимание адекватный выбор и описание применявшихся методов статистической обработки и анализа клинических данных.

Глава №3 посвящена выявлению видов лечения, в клинической практике ассоциированных у больных артериальной гипертензией с достижением целевого артериального давления. По данным регистра артериальной гипертензии установлено, что достижение целевого давления в клинической практике связано с наличием четырех и более результатов его измерения и назначением двух и более антигипертензивных препаратов.

В главе №4 на основании клинических рекомендаций по артериальной гипертензии и

с учетом выявленных по данным регистра детерминант целевого артериального давления разрабатывается единая система показателей для оценки лечения больных артериальной гипертензией в первичном звене здравоохранения. Разработанная система включает четыре показателя: 1) «четыре и более результата измерения артериального давления», 2) «назначены два и более гипотензивных препарата», 3) «зарегистрировано целевое артериальное давление», 4) «целевое артериальное давление не зарегистрировано и не назначены два гипотензивных препарата». Для каждого показателя в главе содержится подробная характеристика.

В главе №5 разработанная система показателей подвергается апробации в группе больных артериальной гипертензией, принимавших участие в программе телепатронажа на базе учреждения кардиологического профиля. Апробация с применением разработанных показателей установила, что применение телепатронажа улучшает выполнение лечебных мероприятий, определяющих достижение целевого артериального давления. Таким образом, применение телепатронажа эффективно для улучшения контроля артериального давления у больных артериальной гипертензией. Кроме того, было показано, что не все разработанные показатели целесообразно использовать в клинической практике для контроля достижения целевого артериального давления. Так, показатель «назначены два и более гипотензивных препарата» был признан недостаточно чувствительным к позитивным сдвигам в лечении.

Глава №6 содержит результаты анализа данных регистра острого коронарного синдрома и результаты выявления лечебных мероприятий, которые ассоциированы со снижением госпитальной летальности у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Было доказано, что улучшение выживаемости в стационаре при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST связано с назначением иАПФ/АРА, бета-блокаторов, статинов. С другой стороны, получен неожиданный результат: по данным регистра в клинической практике назначение аспирина, клопидогреля, реваскуляризация миокарда не снижает госпитальную летальность. Полученные данные не согласуются с результатами рандомизированных клинических исследований, поэтому требуют тщательного осмысления и осторожной интерпретации.

Глава №7 посвящена разработке системы показателей для контроля лечения больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на госпитальном этапе. При этом автор основывалась на положениях национальных рекомендаций и учитывала выявленные по данным регистра предикторы госпитальной летальности в клинической практике. Разработанная система включает следующие оценки: 1) «назначение бета-блокаторов», 2) «назначение иАПФ / АРА», 3) «назначение статинов», 4) «госпитальная летальность», 5) «реперфузионная терапия», 6) «тромболизис в течение 30 минут», 7) «чрескожное

коронарное вмешательство в течение 90 минут», 8) «назначение двойной антиагрегантной терапии». В главе приведена подробная характеристика каждого показателя.

В главе №8 представлены результаты апробации разработанной системы показателей в группах пациентов с ОКСпST, поступивших в крупный многопрофильный стационар до и после реализации программы преимущественного выполнения первичного ЧКВ. С использованием разработанной системы показателей удалось наглядно показать, что совершенствование применения процедуры первичного ЧКВ при ОКСпST оказалось малоэффективным в отношении госпитальной летальности. Примечательно, что выполнение мероприятий-предикторов благоприятного исхода (назначение иАПФ/АРА, бета-блокаторов, статинов) не изменилось. Полученные результаты интересны, но требуют тщательного осмысления и осторожной интерпретации.

Глава №9 суммирует результаты предыдущих этапов исследования и обобщает их в виде универсального порядка выделения системы клинически обоснованных показателей для контроля лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Глава содержит подробное описание этапов разработки системы показателей для оценки лечения при конкретной кардиологической нозологии на определенном этапе оказания медицинской помощи.

В заключении грамотно и всесторонне обсуждены полученные результаты. Выводы достаточно корректны, несмотря на определенную неоднозначность отдельных результатов исследования. Выводы строго соответствуют поставленным задачам и цели, полностью отражают новизну и практическую значимость выполненной работы.

Практические рекомендации изложены грамотно, конкретно.

Список литературы достаточен по объему, составлен в соответствии с требованиями ГОСТа.

**Научная новизна исследования и его результатов** состоит в разработке оригинального подхода к оценке эффективности лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, когда конкретный клинический результат обуславливает перечень показателей, объединяемых в единую систему. Показатели при этом оценивают помимо самого результата все наиболее значимые лечебные мероприятия, обуславливающие достижение этого результата в клинической практике. Такой подход, несмотря на его очевидность, ранее не применялся для контроля лечения.

Впервые по данным крупнейших отечественных регистров были выявлены лечебные мероприятия, в клинической практике ассоциированные с достижением целевого

артериального давления у больных артериальной гипертензией и со снижением госпитальной летальности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Впервые с учетом выявленных предикторов достижения результата были разработаны системы показателей для больных артериальной гипертензией и инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, а также доказана целесообразность применения этих показателей для оценки эффективности мероприятий по улучшению результатов лечения.

Впервые были описаны этапы разработки системы показателей для контроля клинической эффективности проводимого лечения у больных с любой формой кардиологической патологии на любом этапе оказания медицинской помощи, что позволяет формировать новые системы научно и клинически обоснованных оценок.

**Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций и их достоверность.** Объективность полученных О.М. Посненковой результатов подтверждена достаточным для решения всех поставленных задач количеством больных, объемом анализируемых показателей и их корректной статистической обработкой. Полученный фактический материал тщательно проанализирован, что обеспечило убедительную доказательную базу для представленных выводов и практических рекомендаций, а также выдвинутых автором научных положений.

**Практическая ценность работы.** Диссертация О.М. Посненковой имеет неоспоримую практическую ценность. Ее результаты могут быть использованы в практике первичного звена здравоохранения в учреждениях, оказывающих медицинскую помощь больным артериальной гипертензией, а также в отделениях стационаров терапевтического и кардиологического профиля, как инвазивных, так и неинвазивных, куда госпитализируются пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Регулярная оценка деятельности этих учреждений с применением разработанных систем показателей позволит повысить частоту достижения целевого артериального давления у больных артериальной гипертензией и снизить госпитальную летальность среди больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Результаты проведенной работы интересны и доступны для понимания широкой аудиторией специалистов, в том числе практических врачей, нечасто сталкивающихся в своей работе с объективной оценкой проводимого лечения.

Полученные научные факты о предикторах достижения клинического результата в неотобранной популяции больных артериальной гипертензией и инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST могут послужить основой для совершенствования тактики ведения данных пациентов.

Реализация разработанных систем показателей в виде программ для ЭВМ позволяет интегрировать их в действующие регистры артериальной гипертензии и острого коронарного синдрома, обеспечив, таким образом простоту и надежность их вычисления.

Разработанный порядок выделения показателей для контроля лечения поможет создавать системы оценок для больных другими значимыми формами кардиальной патологии.

Приведенные данные о внедрении результатов работы в лечебный и учебный процесс, как в г. Саратове, так и в других регионах, ещё раз свидетельствуют о высокой практической значимости полученных О.М. Посненковой результатов.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов работы в научной печати.**

Результаты исследования многократно апробированы на представительных научных форумах российского и международного уровня и опубликованы в центральной печати. Основные положения диссертации представлены в 69 печатных работах, среди которых 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 4 статьи в зарубежных журналах, включенных в базу Scopus, 1 монография. Научная новизна исследования подтверждена 5 свидетельствами об официальной регистрации программы для ЭВМ.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.**

Содержание автореферата и опубликованные автором работы полностью отражают основные положения и результаты диссертационного исследования.

**Замечания.** Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации нет, за исключением нескольких вопросов и небольших комментариев.

Вопрос 1. Почему в качестве клинического результата лечения больных артериальной гипертензией Вы избрали только достижение целевого артериального давления, а не уровень персонального риска, как обозначено в клинических рекомендациях?

Вопрос 2. По результатам апробации Вы исключили из системы оценок для больных артериальной гипертензии показатель «назначены два и более гипотензивных препарата». Вам не кажется, что его исключение преждевременно и в выборке большего размера его значимость была бы выше?

Вопрос 3. При сравнении данных больных с ОКSpST, полученных из регистра крупного многопрофильного стационара, Вы отметили, что группы достоверно отличались по поло-возрастной структуре. Тем не менее, Вы лишили самостоятельного значения ряд показателей из системы оценок на том основании, что они не позволяют контролировать госпитальную летальность. Вы не считаете, что летальность не изменилась в первую очередь из-за различий групп по полу и возрасту?

Комментарии. 1. В работе отмечается некоторая несогласованность употребляемых

терминов, в частности, «антигипертензивная терапия», но «гипотензивный препарат», «клопидогрель» - «клопидогрел».

2. В работе две таблицы посвящены цитированию текста клинических рекомендаций (по артериальной гипертензии и инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST). На мой взгляд, было бы правильнее не цитировать текст рекомендаций, а ссылаться на конкретные клинические исследования, доказавшие пользу от того или иного вида лечения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация О.М. Посненковой на тему «Клинически обоснованный подход к контролю эффективности лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями» является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научную проблему – оценка адекватности проводимого лечения у пациентов кардиологического профиля. Знание причин неоптимального клинического результата лечения позволит разрабатывать обоснованные меры по устранению недостатков и гарантированно достигать максимально возможного улучшения результата в минимальные сроки.

Диссертация по своей актуальности, научной новизне, методическому обеспечению, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов и положений, выносимых на защиту, полностью соответствует П. 9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 30.07.2014) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Ольга Михайловна Посненкова заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Заведующий кафедрой терапии  
медицинского института ФГБОУ ВПО  
Пензенский государственный университет  
Минобрнауки России,  
доктор медицинских наук, профессор

В.Э. Олейников

440026, г. Пенза, ул. Лермонтова, д. 28  
Тел.: 8 (8412) 59-18-61  
E-mail: v.oleynikof@gmail.com

Подпись В.Э. Олейникова заверяю:  
ученый секретарь, к.т.н.



О.С. Дорофеева

22.07.2016г