

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Посненковой Ольги Михайловны на тему «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

Диссертация О.М. Посненковой посвящена важной и актуальной проблеме современной кардиологии – контролю клинической эффективности лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Проблема, которую решает автор в данной работе, состоит в том, что в настоящее время не существует единых общепринятых показателей для контроля лечения кардиологических пациентов, применение которых дало бы целостную оценку качества лечения и достижения результата лечения. Нет также научно обоснованного подхода к разработке таких показателей. Таким образом, отсутствие такой системы контроля и оценки не позволяет в полной мере оценить насколько адекватно применяются существующие методы лечения, а значит, не позволяет полноценно расширять имеющиеся возможности медикаментозного и инструментального лечения, что в конечном итоге может быть причиной ухудшения исходов у пациентов и приводит к высокой инвалидизации и смертности населения, в том числе среди лиц трудоспособного возраста.

Выбранные автором для изучения две нозологии – артериальная гипертензия (АГ) и инфаркт миокарда с подъёмом ST (ИМпST) с одной стороны, очень разные, но с другой стороны объединение их в одной работе имеет важный смысл. Ведь и та и другая причиняют значительный ущерб жизни и здоровью людей, но если сила влияния ИМпST оказывается в основном в ближайший к началу болезни период (максимальная смертность – в первые несколько суток), то воздействие АГ сильно отсрочено. Эти состояния, находясь на разных полюсах «сердечно-сосудистого континуума», объединённые в одной работе, придают ей законченность и важный смысл.

Научная новизна диссертационного исследования О.М. Посненковой состоит в разработке оригинального подхода к формированию систем взаимосвязанных показателей для контроля эффективности лечения на определенном этапе оказания медицинской помощи. Интересно, что предлагаемый подход с одной стороны базируется на существующих клинических руководствах, а с другой, учитывает и данные реальной практической практики, отражаемые в регистрах.

Теоретическая значимость работы состоит в получении новых результатов, значительно расширяющих существующие представления об оценке лечения в клинической практике, обогащающих теорию системного анализа клинической ситуации.

Практическая значимость исследования заключается в разработке единой системы показателей для оценки проводимого лечения у кардиологических пациентов на различных этапах оказания помощи, разработке системы оценок для контроля лечения АГ и ИМпСТ.

Важным достоинством работы является оригинальный дизайн исследования, в котором использованы данных крупных действующих отечественных регистров по АГ и оструму коронарному синдрому (ОКС).

Диссертация выполнена на значительном объеме клинического материала. Изучены клинические данные более 5,5 тысяч пациентов с АГ из российского многоцентрового регистра; 97 больных, принимавших участие в программе телепатронажа на базе учреждения кардиологического профиля. В группе пациентов с ИМпСТ изучались параметры более 25,5 тысяч пациентов многоцентрового отечественного регистра и почти 1,2 тысячи пациентов с ОКСпСТ из регистра крупного многопрофильного стационара.

При обработке данных были применены адекватные методы статистического анализа с использованием параметрических, непараметрических методов статистики, в том числе математического моделирования.

В ходе проведённого анализа автором был сделан вывод о том, что контроль клинической эффективности лечения пациентов сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо проводить при помощи не отдельный оценок, а целостной системы показателей, которые характеризуют лечебные мероприятия, наиболее значимые для достижения результата и непосредственно сам результат лечения.

Наглядно продемонстрировано, что разработку системы показателей для контроля эффективности лечения пациентов сердечно-сосудистым заболеванием целесообразно проводить поэтапно. При этом в основу должны быть положены данные доказательной медицины, но также должны учитываться и предикторы достижения результата в клинической практике, выявленные по данным регистров.

Говоря отдельно об оценке эффективности лечения каждой из изучаемых патологий, нужно отметить, что в ходе исследования были выявлены факторы, ассоциированные с более строгим контролем за артериальным давлением. И важно отметить, что это были как организационные показатели (количество визитов к врачу с измерением АД), но и лечебные факторы (использованием в лечении двух и более

гипотензивных препаратов). При этом разработана система из трех показателей: «четыре и более результата измерения АД», «целевое АД не зарегистрировано и не назначены два гипотензивных препарата», «зарегистрировано целевое АД». Результаты апробации в клинической практике показали, что оценка назначения двух и более гипотензивных препаратов у всех больных артериальной гипертензией нецелесообразна. При этом, с одной стороны, хотя использование такого критерия как «назначение двух и более препаратов» для лечения АГ нецелесообразно даже эмпирически (ведь чтобы адекватно оценить применимость этого критерия надо «уравновесить» всех изучаемых пациентов по исходным показателям, как минимум, по уровню АД). С другой же стороны, неподтверждение возможности применять этот критерий у подгруппы пациентов, наблюдавшихся с помощью телепатронажа, не кажется настолько очевидным, как представлено автором. Даю в том, что группа телепатронажа была относительно небольшой, а ценность этой части работы несколько снижена тем, что лишь менее 2/3 участников в ней пациентов завершили наблюдение. Причина же, по которой остальные выбыли из исследования, не указана. Интересным кажется также частота развития «жёстких» конечных точек у пациентов в этой части исследования – это было бы однозначным мерилом для критериев оценки эффективности.

Переходя к результатам диссертационной работы, касающимся пациентов с ИМпСТ, надо отметить, что попытки выявить факторы, связанные с госпитальной летальностью у этих пациентов, предпринимались неоднократно, но эту работу отличает, несомненно, то, что в ней охвачен необычайно большой массив пациентов. Тем интереснее оказались результаты, указывающие на то, что на уровень госпитальной летальности достоверно влияет назначение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или антагонистов рецепторов к альдостерону (иАПФ/АРА), бета-адреноблокаторов (БАБ) и статинов в стационаре.

В то же время оказалось, что в неотобранный популяции пациентов с ИМпСТ назначение антиагрегантов и выполнение реперфузионного лечения фактически не оказывает значимого влияния на риск смерти в стационаре. Объясняя выявленные находки, автор отмечает, что «выполнение реваскуляризации миокарда не улучшало выживаемости в неотобранный популяции больных ИМпСТ». На первый взгляд, это может показаться крайне удивительным, ведь подобные результаты противоречат практически всем ранее полученным данных как регистров, так и рандомизированных исследований, что выполнение чрезкожных коронарных вмешательств (ЧКВ) наиболее тесно связано с лучшей выживаемостью в краткосрочный период.

Однако, анализируя полученные результаты, можно прийти к выводу, что в них нет ничего такого, что противоречило бы уже имеющимся знаниям. Дело в том, что в качестве критерия эффективности в настоящей работе использовался показатель «реперфузионное лечение», по-видимому, объединяющий ЧКВ и тромболизис. И если первый как правило демонстрирует связь с исходами, то второй, как правило, с летальностью в стационаре не связан. Объединение их в одном критерии «нивелировало» несомненно «полезное» прогностическое значение ЧКВ, тем более, как указано в работе, частота выполнения ЧКВ была меньше, чем частота тромболизиса.

Кажется, что требуют отдельного обсуждения и те базовые показатели, связанные с прогнозом, которые были выявлены: «назначение БАБ», «назначение иАПФ/АРА», «назначение статинов». Дело в том, что наиболее тяжёлые исходно пациенты с очевидно плохим прогнозом (пациенты с кардиогенным шоком и отёком лёгких, например) заведомо лишены возможности получать БАБ, а при шоке также и иАПФ. То есть, кажется, что окончательно не ясно, что же у этих пациентов определяет смертельный исход, тяжесть состояния или невозможность назначить важное лечение из-за этой тяжести состояния. Возможно, объяснением будет служить относительно небольшое число пациентов с классом Killip III и IV в исследуемой когорте.

Важной положительной частью исследования является то, что в ходе анализа прослеживается четкая логическая последовательность этапов: выявление предикторов достижения результата в клинической практике – формирование расширенного перечня показателей на основании рекомендаций, с учетом клинических предикторов – оценка целесообразности их практического использования, формируемая в ходе анализа мероприятий по улучшению результата – преобразование опыта контроля эффективности лечения в положения универсального подхода к формированию систем показателей для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Данная работа в полной мере отражает системный взгляд автора на проблему и является примером нетрадиционного взгляда на аспект лечения, кажущийся очевидным, но скрывающий в себе важнейшую проблему.

Данная работа меняет привычные представления об оценке эффективности лечения и трактовке получаемых на практике результатов медицинской помощи.

Диссертация построена по традиционному плану. Она изложена на 201 листе, включает 26 таблиц и 6 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, семи глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня используемых в тексте сокращений, списка

литературы. Список литературы содержит 258 источников (94 – отечественных и 164 – зарубежных).

Выводы диссертации логичны, обоснованы, полностью соответствуют полученным результатам, поставленной цели и задачам, а также положениям, выносимым на защиту, и сомнений не вызывают.

В автореферате диссертации изложены все основные ее положения, результаты и выводы. Результаты работы многократно доложены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня, в том числе с международным участием и зарубежных.

По теме диссертации опубликовано 69 печатных работ, из них 15 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 4 – в зарубежных журналах, входящих в базу SCOPUS. Получено 5 свидетельств о регистрации программы для ЭВМ. Опубликована 1 монография.

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс нескольких крупных российских медицинских учреждений

Принципиальных замечаний по работе нет. Некоторые замечания и спорные моменты уже были отмечены выше, но их обсуждение может быть закономерным продолжением изложенной в настоящем труде научной мысли.

Среди прочих замечаний хочется сказать о том, что более полное обсуждение полученных в работе научных результатов стало бы её несомненным украшением. Вместе с тем, автором достаточно чётко и логично представлена та мысль рассуждений, которая позволяет оценить не только высокое качество работы, но и логику анализа полученных результатов, отражённого в заключительных выводах. Среди других замечаний, можно ещё раз отметить, что представленному анализу явно не хватает проведения уравновешения пациентов с разными исходами по исходным клиническим показателям, а возможно и проведение попарного подбора групп.

Как указывалось выше, высказанные замечания не носят принципиального характера, не уменьшают значимость диссертации и не касаются основных ее положений.

**Заключение.** Диссертация Посненковой Ольги Михайловны на тему «Клинически обоснованный подход к контролю эффективности лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная проблема кардиологии – оптимизация контроля лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Полученные результаты открывают новые возможности

совершенствования клинических результатов кардиологической помощи. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, а также по достоверности и обоснованности полученных результатов диссертация соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор – О.М. Посненкова заслуживает присуждения ей ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Старший научный сотрудник  
Лаборатории клинической кардиологии  
ФГБУ ФНКЦ Физико-химической медицины  
ФМБА России, доктор медицинских наук

Эрлих А.Д.

119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а  
Тел.: +7 (499) 261-46-44  
E-mail: alexeyerlikh@gmail.com

Подпись с.н.с., д.м.н. Эрлиха А.Д. «Заверяю»

## Ученый секретарь, к.б.н.

01.04.16

Васильева Л.Л.

