

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» Фоякина Андрея Викторовича на диссертационную работу Мелехова Александра Всеволодовича «Ведение больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, повышающими риск инсульта», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы выполненной работы

Профилактика инсульта представляет одну из актуальных проблем современной медицины. Идеология организационных и практических мер по предупреждению инсульта требует глубоких научных обобщений в рамках современного интегративного направления — кардионеврологии. Выделение кардионеврологии в самостоятельную научную дисциплину обусловлено многообразием причин инсульта, важной этиологической ролью широко распространенных кардиологических заболеваний – артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий. Разработанные к настоящему моменту подходы к лечению пациентов с данной патологией неоспоримо улучшают прогноз и качество жизни пациентов, однако не всегда воплощаются на практике.

Важным инструментом оценки ситуации в практическом здравоохранении в последние десятилетия стали наблюдательные исследования и регистры пациентов с изучаемой патологией. Проведение таких испытаний и анализ полученных результатов позволяют сфокусировать внимание на нерешенных проблемах и наметить пути их решения. Несмотря на значительное количество подобных работ, проведенных в нашей стране, крупного регистра, включающего данные амбулаторных и стационарных больных из разных лечебных учреждений с различными заболеваниями, повышающими риск инсульта, создано не было.

Весьма актуальными остаются проблемы организации амбулаторного наблюдения больным с фибрилляцией предсердий, получающих пероральные антикоагулянты. Не менее важны вопросы ведения больных с артериальной гипертензией, основанные на его информированности и приверженности к выполнению врачебных рекомендаций. Увеличение распространенности АГ и неадекватная гипотензивная терапия на амбулаторном этапе обуславливают рост количества гипертонических кризов, осложняющихся инсультом. Проблема гипотензивной терапии у больных с острым инсультом не решена в полной мере, разработка оптимальной тактики снижения артериального давления в остром периоде требует координации усилий неврологов, терапевтов и кардиологов.

Настоящее диссертационное исследование посвящено изучению особенностей течения артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий как факторов риска инсульта, и лечебно-диагностических подходов на амбулаторном и стационарном этапе оказания медицинской помощи в г. Москве, а также разработке стратегии улучшения ее качества. Достижение поставленной цели позволяет найти решение актуальной научно-практической проблемы повышения эффективности профилактики инсульта. Таким образом, диссертационное исследование, проведенное Мелеховым А.В., является актуальным, представляет научный интерес и является, безусловно, важным для практического здравоохранения.

Научная новизна

Диссертационная работа состоит из нескольких этапов, каждый из которых представляет собой самостоятельное исследование.

Ретроспективная часть работы основана на анализе медицинской документации амбулаторных и стационарных больных с фибрилляцией предсердий (n=1624) и артериальной гипертензией (n=815), пролеченных в 2009-2015 гг. в нескольких стационарах и поликлиниках г. Москвы. Эта часть работы позволила изучить особенности тактики ведения таких больных в

условиях реальной клинической практики. В частности, было установлено, что частота перенесенных инсультов, как первого, так и повторных, выше у больных с постоянной фибрилляцией предсердий, чем у пациентов с персистирующей и пароксизмальной формами. Выявлено, что распространенность сосудистого поражения при фибрилляции предсердий в клинической практике необоснованно переоценивается. Это приводит к переоценке риска инсульта и необходимости назначения пероральных антикоагулянтов. Кроме того, исследована частота и адекватность применения антикоагулянтов различных классов, продемонстрировано низкое качество контроля состояния коагуляции у больных с фибрилляцией предсердий, получающих варфарин. Изучена динамика контроля показателей свертывания крови за последние годы.

На материале регистра больных с артериальной гипертензией сопоставлена частота достижения пациентами целевых значений АД с особенностями фармакотерапии, выявлена прямая связь между большей эффективностью лечения и применением комбинированного лечения и оригинальных препаратов.

Анализ данных регистров позволил выявить проблемы, решение которых разрабатывалось в проспективной части работы. Для этого был организован антикоагулянтный кабинет на базе дневного стационара, в котором длительное наблюдение за больными позволило добиться существенного улучшения показателей, характеризующих качество профилактики инсульта с помощью антикоагулянтов различных классов в сравнении с пациентами, наблюдавшимися в городских учреждениях здравоохранения в обычных условиях. Также была реализована образовательная программа для амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией, позволившая улучшить течение заболевания за счет повышения приверженности к лечению.

Убедительно продемонстрированы преимущества более быстрого снижения АД у больных с гипертоническим кризом, осложненным

геморрагическим инсультом, что позволило значительно улучшить ближайший и отдаленный прогноз выживаемости.

Научно-практическая значимость

Создание автором обширных регистров пациентов с заболеваниями, повышающими риск инсульта – фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией, отличающихся от отечественных и зарубежных аналогичных исследований включением амбулаторных и стационарных пациентов из нескольких учреждений здравоохранения, позволило получить объективную информацию о ведении таких больных в условиях реальной клинической практики, выявить существующие проблемы и наметить пути их решения.

Результаты проведенной работы убеждают в правильности разработанных подходов к длительному амбулаторному наблюдению за пациентами с фибрилляцией предсердий, агрессивной тактике антигипертензивной терапии у больных с гипертоническим кризом, осложненным геморрагическим инсультом, необходимости постоянной поддержки приверженности к терапии у больных с артериальной гипертензией с помощью улучшения их информированности о заболевании и его лечении путем реализации образовательных программ.

Продемонстрирована целесообразность наблюдения за больными с фибрилляцией предсердий в антикоагулянтных кабинетах, поскольку такая тактика позволяет не только добиться длительного поддержания оптимальной гипокоагуляции при назначении варфарина, но и выявить и исправить ошибки при использовании новых оральных антикоагулянтов, реализовывать интегральный подход в ведении больного с необходимой коррекцией антиаритмической, гипотензивной и гиполипидемической терапии.

Выявлены параметры, позволяющие делать более аргументированный выбор при назначении антикоагулянтов больным с фибрилляцией предсердий и промежуточным риском инсульта ($CHA_2DS_2Vasc=1$ для мужчин и 2 для

женщин), к которым относится форма фибрилляции предсердий и состояние почечной функции.

Особенно стоит отметить значимость разработанной в ходе исследования с оригинальным дизайном тактики снижения артериального давления у больных с геморрагическим инсультом, осложнившим течение гипертонического криза, поскольку это позволило улучшить ближайший и отдаленный прогноз.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Мелехова А.В. выстроена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, результатов собственных исследований, изложенных в двух главах, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, приложений и списка литературы, включающего 390 источников (107 отечественных и 283 зарубежных). Диссертация представлена на 281 страницах компьютерной верстки, содержит 24 таблицы и 54 рисунка.

Глава “Обзор литературных данных” содержит современные данные о сердечно-сосудистых заболеваниях, повышающих риск инсульта, и возможностях его предотвращения. Приводятся сведения о разработанных подходах к ведению больных с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией, включенных в современные профильные рекомендации, сделан акцент на сложных и нерешенных вопросах. Разбирается роль регистров в доказательной медицине, приводятся основные результаты регистров больных с фибрилляцией предсердий. Проведен подробный критический анализ данных отечественных и зарубежных регистров и обсервационных наблюдений за больными с фибрилляцией предсердий.

Также исследованы литературные данные о возможностях антигипертензивной терапии в профилактике инсульта, факторах, поддерживающих и ограничивающих ее эффективность в условиях реальной

практике. Приведены различные мнения о роли образовательных мероприятий для пациентов и врачей в лечении артериальной гипертензии.

В особой части обзора литературы рассматриваются данные о влиянии различных подходов к антигипертензивной терапии в остром периоде ишемического и геморрагического инсульта.

Во второй главе содержится информация о клиническом материале, дизайне, этапах исследования, принципах формирования групп пациентов для сопоставления полученных результатов и анализа. Описаны методы статистической обработки полученных данных.

Полученные автором результаты изложены в двух главах: “Ведение больных с фибрилляцией предсердий: оптимизация оценки риска инсульта и способов его снижения” и “Артериальная гипертензия и инсульт”, в которых всесторонне анализируются полученные как в ходе ретроспективного анализа регистров, так и в проспективных частях работы данные о пациентах с соответствующей патологией.

В главе “Обсуждение” полученные автором данные сопоставляются с результатами других отечественных и зарубежных исследований, что позволяет выявить разногласия, выдвинуть аргументы в поддержку своей позиции в возникшей полемике, наметить направления дальнейших исследований.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных в исследовании результатов, соответствуют цели и поставленным задачам.

Приложения содержат клинические примеры, иллюстрирующие некоторые тезисы работы, а также разработанную автором памятку для пациентов с фибрилляцией предсердий.

По теме диссертации опубликовано 45 печатных работ, в т.ч. 20 статей в журналах, входящих в Перечень ВАК, и 6 зарубежных публикаций. Опубликованные научные статьи полно отражают содержание диссертационной работы.

Автореферат диссертации Мелехова А.В. соответствует основным положениям диссертации и требованиям оформления. В нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты работы и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Степень достоверности полученных результатов

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне, четко сформулирована цель и задачи исследования, разработан и реализован оригинальный дизайн исследования с применением адекватных методов. Основные положения диссертации базируются на достаточном материале, тщательном статистическом анализе, что свидетельствует об обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Замечания

Принципиальных замечаний к выполненной диссертационной работе нет. Важность ее как с научных, так и с практических позиций не вызывает сомнений.

Заключение

Диссертационная работа Мелехова Александра Всеволодовича, выполненная на тему «Ведение больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, повышающими риск инсульта», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение поставленной актуальной проблемы – разработки тактики ведения больных с заболеваниями, повышающими риск инсульта – фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией, что имеет существенное значение для медицины в целом.

По своей актуальности, методическому уровню, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных

результатов представленная работа полностью соответствует критериям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Мелехов А.В. заслуживает присвоения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.05 - кардиология),
профессор, ведущий научный сотрудник,
руководитель лаборатории кардионеврологии
2 неврологического отделения
ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Фонякин Андрей Викторович

ФГБНУ «Научный центр неврологии»
125367 г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80
Тел. 8-495-490-20-09
e-mail: center@neurology.ru

На обработку, хранение и передачу
персональных данных согласен
д.м.н., профессор

Фонякин А.В.

Подпись д.м.н., профессора Фонякина А.В.

Заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «Научный центр неврологии»
канд. мед. наук



30.01.2019

Евдокименко А.Н.