

ОТЗЫВ

официального оппонента Виллевальде Светланы Вадимовны на диссертационную работу Омаровой Юлии Васильевны «Влияние соответствующей и не соответствующей полипрагмазии на клинический статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология» (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Хроническая сердечная недостаточность остается актуальной проблемой здравоохранения, учитывая высокую распространенность, низкое качество жизни пациентов, частые госпитализации. Вместе с тем, современный период характеризуется появлением и внедрением в реальную клиническую практику доказанной медикаментозной терапии, изменяющей прогноз пациентов с сердечной недостаточностью, причем сегодня не только с низкой, но и с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Клинические рекомендации по ведению пациентов с сердечной недостаточностью актуализируются, перечень необходимых препаратов постоянно пополняется. А с учетом старшего возраста, высокой частоты коморбидной патологии, в том числе сахарного диабета, хронической болезни почек, в свою очередь требующей назначения медикаментозной терапии в соответствии с клиническими рекомендациями, пациент априори будет получать количество препаратов, квалифицируемое как полипрагмазия. Сомнения в преимуществах подобного подхода, в ответе на вопрос баланса «польза/риск», могут приводить к осознанному не назначению болезнь-модифицирующей терапии или ее сокращению. Поэтому крайне важно иметь доказательные данные об эффектах полипрагмазии и ее вариантов.

В мире разработано несколько подходов к выбору критериев для назначения или не назначения препаратов, оценке полипрагмазии при различных заболеваниях, включая сердечно-сосудистую патологию. Однако, данные о соответствующей и не соответствующей полипрагмазии у

пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации, частоте и последствиях назначения потенциально неприемлемых лекарственных препаратов, ассоциациях вариантов фармакотерапии с клиническим статусом пациентов и внутрибольничными исходами ограничены и противоречивы. Не сопоставлены подходы для оценки полипрагмазии на основании клинических рекомендаций или критериев EURO-FORTA.

Таким образом, диссертационная работа Омаровой Ю.В., посвященная изучению ассоциаций вариантов фармакотерапии пациентов с сердечной недостаточностью, включая соответствующую и не соответствующую полипрагмазию, с клиническим статусом, является актуальной с научной и практической точек зрения.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, имеют высокую степень обоснованности, что обусловлено достаточной для получения достоверных результатов выборкой, выбранным дизайном одноцентрового проспективного регистрового исследования, использованными методами в соответствии с поставленными задачами.

В исследовании с учетом четко сформулированных критериев включения/ не включения приняли участие 398 мужчин и женщин с хронической сердечной недостаточностью, госпитализированных в кардиологическое отделение городского стационара, распределенных в 4 группы в зависимости от характеристики терапии в течение трех месяцев до индексной госпитализации: не получающие терапии для лечения сердечной недостаточности, без полипрагмазии (1-4 лекарственных препарата), с соответствующей и не соответствующей полипрагмазией (5 и более лекарственных препаратов).

В исследовании применены современные клинические, лабораторные и инструментальные методы в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Рутинное клиническое обследование дополнено оценкой индекса коморбидности и приверженности к терапии. Дополнительно определены биомаркеры, отражающие тяжесть сердечной недостаточности, раннюю дисфункцию и повреждение почек.

Отдельно следует отметить план анализа полученных данных, их статистической обработки. Учет большого количества потенциально влияющих на результаты факторов, характеризующих как течение сердечной недостаточности, так и сопутствующую патологию, подтверждает обоснованность полученных результатов.

Обсуждение результатов исследования аргументировано. Полученные в работе выводы и практические рекомендации полностью основаны на собственных результатах и соответствуют цели и задачам исследования.

Научная новизна и достоверность исследования и полученных результатов

Автором на основании проведенного сравнительного анализа соответствующей и не соответствующей полипрагмазии и отсутствия полипрагмазии на догоспитальном этапе лечения пациентов с сердечной недостаточностью показано, что полипрагмазия по сравнению с отсутствием полипрагмазии является предпочтительным вариантом фармакотерапии. При сравнении не соответствующей и соответствующей полипрагмазии показаны преимущества последней для пациентов с сердечной недостаточностью.

Сравнительный анализ подходов, основанных на национальных клинических рекомендациях или по критериям EURO-FORTA, для разделения полипрагмазии на соответствующую и не соответствующую продемонстрировал, что группы пациентов с соответствующей и не соответствующей полипрагмазии не различаются в зависимости от использованных критериев.

Научно-практическая значимость исследования

Работу отличает высокая практическая значимость. На основании полученных результатов сформулированы очень конкретные, выполнимые в реальной клинической практике, рекомендации.

Выявлено, что при сердечной недостаточности полипрагмазия наблюдается часто, обусловлена, как правило, высокой степенью полиморбидности пациентов. Установлено, что наиболее часто применяющиеся потенциально неприемлемые лекарственные препараты при сердечной недостаточности, это нестероидные противовоспалительные препараты, и их прием на догоспитальном этапе ассоциируется с более частым наличием анемии, хронической болезни почек, а прием в стационаре - с более частым развитием острого повреждения почек.

Полнота публикации результатов работы

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, 5 из которых - в журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В статьях и тезисах в полной мере отражены результаты исследования. Результаты работы представлены на региональных и национальных с международным участием научных конференциях.

Структура и содержание диссертации

Структура работы является традиционной. Она состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных наблюдений и обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений.

Диссертация изложена на 175 страницах компьютерного текста.

Во введении представлены актуальность работы, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость.

Первая глава включает обзор литературы, в котором автор анализирует современные публикации по проблеме полипрагмазии и полиморбидности,

алгоритмы и шкалы, разработанные для борьбы с полипрагмазией, влияние потенциально неприемлемых лекарственных препаратов на течение сердечной недостаточности.

В главе материалы и методы подробно описаны дизайн исследования, методики, использованные в работе. Приведены четкие критерии распределения пациентов на группы в зависимости от фармакотерапии. Диаграмма, отражающая это распределение в зависимости от критериев по национальным клиническим рекомендациям или EURO-FORTA, улучшила бы восприятие.

В третьей и четвертой главах отражены результаты собственных наблюдений. Выполнен подробный анализ сопутствующей патологии, клинического статуса. Представлено диагностическое и прогностическое значение исследуемых биомаркеров, в том числе для верификации различных вариантов острого повреждения почек и хронической болезни почек. Выполнен анализ фармакотерапии у пациентов с сердечной недостаточностью с целью выявления частоты приема потенциально неприемлемых лекарственных препаратов и их влияние на частоту и структуру нежелательных лекарственных реакций и осложнений (острая декомпенсация сердечной недостаточности, пароксизмы фибрилляции предсердий, гипертонический криз, острое повреждение почек, анемия и другие). Описание клинических случаев с соответствующей и не соответствующей полипрагмазией дополнило бы полученные результаты и сформулированные выводы.

В пятой главе проводится обсуждение полученных результатов в сопоставлении с российскими и международными данными.

Выводы и практические рекомендации непосредственно вытекают из полученных результатов.

Автореферат соответствует общепринятым требованиям, содержит основные положения диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

При анализе представленной работы возникли вопросы, которые отражают интерес к выполненному исследованию и не снижают общую положительную оценку:

1. Различалась ли приверженность пациентов к терапии в группах соответствующей и не соответствующей полипрагмазии?
2. Можно ли выделить группу «уязвимых» пациентов, для которых полипрагмазия ассоциирована с неблагоприятными исходами?
3. Какие мероприятия можно было бы предложить для уменьшения доли пациентов с не соответствующей полипрагмазией и с использованием потенциально неприемлемых лекарственных препаратов?

Заключение

Диссертационная работа Омаровой Юлии Васильевны на тему «Влияние соответствующей и не соответствующей полипрагмазии на клинический статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью», представляется завершенной научно квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Тарловской Екатерины Иосифовны, содержащей новое решение актуальной научной задачи – оценки вариантов фармакотерапии пациентов с сердечной недостаточностью, включая соответствующую и не соответствующую полипрагмазию, с целью оптимизации использования медикаментозных стратегий, улучшающих прогноз пациентов, что имеет существенное значение для кардиологии (3.1.20).

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Омаровой Юлии Васильевны соответствует всем требованиям, в том числе п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г.

(в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации № 415 от 18.03.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Омарова Ю.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология».

Официальный оппонент:

Начальник службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, заведующая кафедрой кардиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



Светлана Вадимовна
Виллевальде

Подпись профессора С.В. Виллевальде заверяю:
Заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Александра Олеговна
Конради



«24» мая 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России), 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Телефон: +7(812)702-37-30, сайт <http://www.almazovcentre.ru>, e-mail fmrc@almazovcentre.ru