

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Джигоевой Ольги Николаевны на диссертационную работу Омарова Омара Магомедгаджиевича на тему: «Эффективность раннего назначения дапаглифлозина при острой декомпенсации сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20. «Кардиология». Медицинские науки.

Актуальность темы диссертации

Сердечная недостаточность (СН) является клиническим состоянием, которое является частым осложнением хронических неинфекционных заболеваний и по-прежнему отягощено высокими показателями заболеваемости и смертности. Оптимизация фармакологического лечения и соблюдение порядков диспансерного наблюдения пациентов с сердечной недостаточностью представляет собой важный шаг к улучшению прогноза и снижению смертности. Актуальные отечественные руководящие принципы по лечению пациентов с острой и хронической СН с низкой фракцией выброса 2024 года рекомендуют быстрое внедрение четырех препаратов, изменяющих течение заболевания, включая назначение ингибиторов натрий/глюкозного ко-транспортера (иНГЛТ2), блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)/ингибиторов неприлизина (АРНИ), бета-блокаторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Никакой конкретной последовательности относительно того, как начинать прием этих препаратов, не отражен в данных клинических рекомендациях, но достоверно известно о возможности модуляции схемы лечения в соответствии с профилем отдельного пациента. С другой стороны, целесообразно внедрить все четыре типа препаратов в кратчайшие сроки без обязательного алгоритма

последовательности лечения. Примечательно, что эта инновационная рекомендация ускоренного внедрения (в идеале в течение 6 недель) всех четырех классов основных препаратов перед повышением дозировки подразумевает существенное изменение в клинической практике.

Новый терапевтический подход основан на доказательствах раннего клинического эффекта, который появляется в течение нескольких недель после приема для научно обоснованного медицинского лечения, является последовательным для различных комбинаций и дозировок фоновой терапии и связан с ранним снижением основных сердечно-сосудистых катастроф. Однако, несмотря на отечественные и международные рекомендации и имеющиеся веские доказательства, показатели назначения медикаментозной терапии, направленной на руководящие принципы, в реальной клинической практике были низкими в последних регистрах, как для новых, так и для давно используемых препаратов для лечения СН, которые часто недоназначаются, несмотря на отсутствие конкретных противопоказаний.

Несмотря на новые рекомендации по раннему внедрению и титрованию рекомендуемой необходимой медикаментозной терапии, оптимизация может потребовать от недель до месяцев для «титрования» дозировок лекарств в реальной практике. В связи с этим, исследовательская работа Омара Магомедгаджиевича, посвящённая изучению эффективности раннего назначения дапаглифлозина при острой декомпенсации сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка, представляется актуальной и интересной.

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

Для решения поставленных задач, автором разработан дизайн проспективного сравнительного исследования в условиях реальной клинической практики. Работа основана на результатах клинической оценки,

лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии многопрофильного городского стационара. В представленной диссертационной работе проведено сопоставление схем инициации терапии дапаглифлозином у больных с острой декомпенсацией СНнФВ. Кроме того, в работе определены факторы неблагоприятного течения СНнФВ как на госпитальном этапе, так и в отдаленном периоде в течение 3 месяцев. Актуализирована значимость последующего диспансерного наблюдения данной категории больных на амбулаторном этапе для поддержания приверженности к назначенной терапии и улучшения их прогноза.

План работы, этапы, использованные методы адекватны поставленным задачам, и отвечают современным требованиям, предъявляемым к научным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Достоверность результатов работы подтверждается достаточным количеством наблюдений. В работе использованы актуальные методологические приемы. Полученные данные на основании достаточного количества материала, а также статистическая обработка с помощью современных методов математического анализа позволили автору сделать аргументированные выводы и дать важные практические рекомендации, соответствующие задачам исследования. При обсуждении результатов выполнен анализ достаточного количества опубликованных работ.

Выводы и рекомендации объективны, логично вытекают из результатов исследования и демонстрируют аспекты, позволяющие повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с ОДСН.

В проведенном исследовании не выявлено различий в первичной конечной точке при раннем назначении дапаглифлозина при острой декомпенсации СНнФВ между изучаемыми группами в госпитальном периоде наблюдения, однако в отдаленном периоде отмечены различия по показателям

повторной госпитализации по поводу декомпенсации СНнФВ и летального исхода.

В рамках работы также впервые установлены предикторы неблагоприятного прогноза у больных с СНнФВ после эпизода острой декомпенсации в группе оптимальной медикаментозной терапии, включая дапаглифлозин.

Достоверность результатов проведенного исследования не вызывает сомнений, что обосновано грамотно проведенным статистическим анализом.

Оценка содержания диссертации, замечания по оформлению диссертации

Диссертация выполнена классическим методом, изложена на 104 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждений, выводов, практических рекомендаций и библиографических данных. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 20 рисунками. Список литературы включает 117 источников.

Во введении автором обоснована актуальность работы, степень разработанности выбранной темы, сформулирована цель и задачи исследования. Сформулированы положения, раскрывающие новизну и научно-практическую значимость полученных результатов. Название диссертационной работы отражает ее суть. Цель и задачи сформулированы корректно. Научная новизна и практическая значимость соответствуют полученным результатам.

В обзоре литературы подробно изложено современное состояние проблемы, вопросы эпидемиологии и патогенеза, диагностики и лечения больных с острой декомпенсацией СНнФВ. Описана роль и известные механизмы действия иНГЛТ-2. Приведены данные отечественных и зарубежных работ, по исследуемой проблеме.

Во второй главе представлены группы больных, включенных в исследование, особенности распределения больных по группам и дизайн исследования. Описаны методы клинического и инструментального обследования. К описанию данной главы имеются замечания: отсутствует графическое отображение дизайна исследования, методология исследования описана в будущем времени. Не нашли отражения в описании методов: по каким опросникам детализирована одышка, на каких приборах проводилась ЭКГ, ЭхоКГ, какие реактивы использованы в определении натрийуретических пептидов, как и кем интерпретировались результаты исследований, как при госпитализации проводился ТШХ, а представлено, что он проводился на всех этапах исследования. В главе подробно описаны методы статистического анализа

В третьей главе представлены результаты исследования. Последовательно описаны госпитальные результаты и анализ факторов худшего течения госпитального периода. Представлен сравнительный анализ наличия резидуального застоя без конкретных характеристик, хотя мы знаем, что есть объективные инструментальные критерии застоя по большому кругу кровообращения. Далее описан анализ результатов отдалённого периода и анализ факторов неблагоприятного течения. Отсутствует анкета по оценке приверженности к терапии: фактически, нет объективного инструмента контроля оптимальной медикаментозной терапии ХСНнФВ, титрации доз и вынужденной отмены препаратов. Из текста диссертации не ясно, каким образом проводилось получение информации о жизненном и клиническом статусе пациента, был ли это повторный осмотр или телефонный контакт. Через 3 месяца идет речь о комбинированной конечной точке, однако компоненты ее не были уточнены в дизайне исследования. Отмеченные в таблице 13 факторы риска развития комбинированной конечной точки- это досадная опечатка, поскольку не отражает суть исследования.

В диссертационной работе отдельная глава посвящена обсуждению результатов. Проведено подробное сопоставление полученных результатов с данными, опубликованными в научной литературе. Содержание главы демонстрирует актуальность выполненной работы и новизну полученных результатов в условиях реальной клинической практики на указанной выборке.

По первому выводу- есть уточнение по ОДСНнФВ, а не у всех пациентов с ОДСН (есть фенотип с сохраненной фракцией выброса левого желудочка). По второму выводу -есть уточнение по отсутствию инструментальной верификации резидуального застоя. Вывод 3 опять же лучше конкретизировать в отношении изучаемой выборки. А также следует обратить внимание на отсутствие прописанных ограничений исследования, что является важной компонентой научных публикаций.

Ценность для науки и практики результатов работы

Выполненное диссертационное исследование обладает несомненной практической ценностью и представляет новые данные о ведении и диспансерном наблюдении пациентов, госпитализированных по поводу острой декомпенсации СНнФВ. Ввиду актуальности изучаемой проблемы, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, позволяют оптимизировать диспансерное наблюдение таких больных, увеличить количество образовательных программ дополнительного профессионального образования для врачей кардиологов, терапевтов, врачей общей практики. Также очевидна необходимость привлечения среднего персонала в ведение таких пациентов и, безусловно, санитарно-просветительская работа с населением.

Диссертационная работа Омарова Омара Магомедгаджиевича имеет несомненную практическую значимость для специалистов амбулаторной, стационарной службы, а также для организаторов здравоохранения.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки РФ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате надлежащим образом отражены основные результаты диссертационного исследования. Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

Замечания по работе и вопросы по диссертации

Помимо вопросов и замечаний, отраженных по ходу анализа глав диссертации, есть несколько вопросов: какие эхокардиографические маркеры оценивались у пациентов в ходе исследования помимо фракции выброса левого желудочка? Какой был отклик Вашего исследования через 3 месяца наблюдения? В качестве замечаний хотелось бы также отметить отсутствие объективного контроля приверженности к терапии, инструментального подтверждения интерстициального легочного синдрома как отражения застойных явлений (прописано в клинических рекомендациях). Не представлены ограничения исследования. Нет клинических примеров — это не обязательно, но является украшением практикum-ориентированной работы. Но это не умаляет достоинств изучаемого препарата, которые были подчеркнуты в данном диссертационном исследовании. Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Омарова Омара Магомедгаджиевича на тему: «Эффективность раннего назначения дапаглифлозина при острой

декомпенсации сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалифицированной работой. Полученные результаты содержат в себе решение актуальной научно-практической задачи – улучшение эффективности лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка.

Диссертационная работа полностью соответствует всем критериям и требованиям, в том числе п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г.) предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Омаров Омар Магомедгаджиевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология» (медицинские науки).

Официальный оппонент

Руководитель лаборатории кардиовизуализации,
вегетативной регуляции и сомнологии,
директор института профессионального образования
и аккредитации,
ведущий научный сотрудник ФГБУ НМИЦ ТПМ
Минздрава России,
д.м.н., доцент *З. 1. 20 Кардиология*



О.Н. Джиева

Подпись д.м.н., доцента Джиевой Ольги Николаевны заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский
Центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
к.м.н.



Е.А. Поддубская

15.05.2025.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)
101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3;
тел.: +7 (499)-553-67-72; e-mail: pde@gnicpm.ru