

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертационную работу Козминского Александра Николаевича на тему «Оптимизация диагностики и лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в амбулаторных условиях по результатам регистрового исследования», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни**

**Актуальность выполненного исследования** определяется не только высокой распространенностью и медико-социальной значимостью хронической сердечной недостаточности (ХСН, в Европейской части России она составила 12,3% по данным исследования ЭПОХА-ХСН), но и, в первую очередь, недостаточно оптимальными диагностикой и лечением этого состояния на амбулаторно-поликлиническом этапе. Для изучения качества ведения пациентов целесообразно использовать регистровые исследования заболеваний, однако подобные исследования, посвященные ХСН на амбулаторно-поликлиническом этапе, в нашей стране не проводились.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности представленной диссертационной работы. Работа является частью анализа одного из крупных российских регистров больных с ХСН (РЕКВАЗА), чем обусловлено значительное число пациентов (более 2,7 тысяч). Автором выделены именно амбулаторные пациенты, проходившие обследование и лечение в Рязани. Наряду с наблюдением и анализом диагностики и лечения ХСН у амбулаторных пациентов в задачи автора входило активное вмешательство в диагностический процесс у части из них (у 305 больных) – обязательное выполнение ЭхоКГ и определения уровня BNP в крови. Кроме того, у абсолютного большинства пациентов отслежены исходы заболевания.

**Научная новизна диссертационного исследования** заключается в следующем:

– впервые проведен анализ и изучена распространенность ХСН среди пациентов, наблюдающихся в поликлиниках г. Рязани, и определена возрастно-половая структура данного контингента больных, профиль сопутствующих заболеваний;

– проанализированы объем проводимых диагностических мероприятий и качество формулировки диагноза ХСН врачами первичного звена как критерии качества ведения пациентов с ХСН в амбулаторной практике;

– получены данные о различных аспектах терапии, назначаемой участковым терапевтом и кардиологом поликлиники по поводу ХСН и ее соответствии национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) (2013 г.);

– выполнена верификация клинического диагноза ХСН с использованием современных инструментальных и биохимических методов исследования;

– впервые проведена оценка трехлетней выживаемости пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики;

– установлены факторы, ассоциированные с риском смерти от всех причин и со снижением риска смерти от всех причин.

**Значимость проведенного исследования для науки и практической деятельности** обусловлена развитием представлений о типичном пациенте с диагнозом ХСН в реальной амбулаторно-поликлинической практике. Получены данные о проведении диагностических мероприятий, формулировке диагноза и терапии пациентов с ХСН в первичном звене здравоохранения. Установлена недостаточная частота назначения препаратов в соответствии с национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН 2013 года. Прикладной аспект работы состоит в том, что для практического здравоохранения намечены основные пути совершенствования в диагностике и лечении пациентов с диагнозом ХСН в реальной амбулаторно-поликлинической практике.

**Достоверность и обоснованность полученных результатов** определяется достаточным количеством обследованных (2726 пациентов); использованием современных клинических, биохимических и инструментальных методов диагностики, адекватных цели и задачам работы. Данные, полученные в ходе обследования, обработаны с использованием статистических средств электронной таблицы Microsoft Excel 2010, программы StatsoftStatistica10.0.

**Содержание работы.** Диссертационная работа Козминского А.Н. изложена на 123 страницах машинописного текста, иллюстрирована

17 рисунками и 14 таблицами. Библиографический список включает 270 источников, в том числе 189 иностранных. Диссертация содержит следующие разделы: введение (8 страниц), обзор литературы (35 страницы), материал и методы исследования (7 страниц), результаты исследования и их обсуждение (две главы, 35 страниц), выводы и практические рекомендации (2 страницы), список литературы (30 страниц).

Раздел «Введение» отражает актуальность темы, научную новизну, практическую ценность, реализацию результатов исследования, апробацию работы, публикации, структуру и объем диссертации. Цель и вытекающие из нее задачи четко сформулированы, полностью реализованы в работе и нашли свое отражение в выводах и положениях, выносимых на защиту.

«Обзор литературы» содержит подробное изложение современных представлений о причинах, методах диагностики и лечения различных форм ХСН (в т. ч. со сниженной и сохраненной ФВ). Глава составляет более трети основного текста диссертации, что представляется несколько избыточным – излишне подробно излагаются результаты регистров и исследований ХСН в Европе и России. Акцент на анализе амбулаторного этапа приблизил бы обзор к теме работы, однако таких данных в цитируемых исследованиях практически не оказалось (они проводились преимущественно в стационарах), что подтверждает актуальность избранной автором темы.

В главе 2 «Материал и методы исследования» четко охарактеризованы три этапа исследования – анализ амбулаторных карт, активное дообследование части больных и анализ выживаемости и факторов риска смерти при длительном наблюдении. Методы сбора первичной информации и определения уровня BNP вопросов не вызывают. Метод определения систолической функции (ФВ) по Тейхольцу, использованный в качестве основного, в настоящее время не рассматривается специалистами по ЭхоКГ как оптимальный и не рекомендуется к скрининговому использованию. Однако данные автора отражают реальную ситуацию. Желательным было бы также использование (и внедрение в практику поликлиник) дополнительных параметров оценки систолической функции (VTI, dp/dt), которые могут применяться без дополнительных затрат на оснащение и обучение (в отличие, например, от методики speckle

tracking). То же касается и оценки диастолической функции, которая ограничивалась параметром E/A.

Статистический анализ, составлявший основной инструмент данной работы, применен адекватно. Заявлено также использование ряда методик оценки выживаемости (кривые Каплана-Майера, регрессионная модель Кокса, однофакторный регрессионный анализ), которые в дальнейшем в работе не применялись. Прогностическое значение различных факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом, на контрольной выборке не проверялось, что предполагает более осторожную оценку результатов.

Объем главы 3 «Результаты» относительно невелик (25 страниц), причем многие данные, представленные на рисунках и в таблицах, дублируются в тексте. Вызывает вопросы отнесение автором диабета и инсультов/ транзиторных ишемических атак к непосредственным причинам ХСН (табл. 6). В то же время в нозологической структуре ХСН по Рязанской области полностью отсутствуют более редкие, чем ИБС и гипертония, заболевания, в обзоре литературы названные автором «идиопатическими заболеваниями» - кардиомиопатии, миокардиты и пр. По-видимому, эти данные отражают реальную ситуацию с диагностикой первичных болезней миокарда (однако и дообследование автора, вероятно, не внесло корректив в этиологическую структуру ХСН). Нет также данных о частоте пороков сердца (в т. ч. нередкого у пожилых пациентов дегенеративного аортального стеноза) как причине ХСН. Гиподиагностика данных заболеваний могла оказать влияние на выбор терапии и исходы ХСН при длительном наблюдении.

Автором получены весьма ценные данные о явно недостаточной оценке на амбулаторном этапе простых факторов риска, определение которых не требует больших затрат (расчет ИМТ, оценка статуса курения и пр.), а также об отсутствии необходимых рекомендаций по их коррекции (хотя не все могло быть зафиксировано в картах). Одним из значимых результатов работы с очевидными практическими выводами являются данные о низкой частоте выполнения ЭхоКГ пациентам с диагнозом ХСН (всего 35%). Автором выдвигается тезис о большей доступности определения уровня BNP, чем проведения ЭхоКГ в амбулаторной практике, однако с этим можно не согласиться. Во всяком случае, оптимизация диагностики и лечения ХСН невозможна без более широкого (тотального) применения ЭхоКГ. Закономерно, что исследование чаще выполнялось мужчинам с ИБС и

инфарктом миокарда в анамнезе – именно у женщин без инфарктов гипо- и гипердиагностика диагностика ХСН особенно актуальны.

Еще одним интересным результатом анализа явился очень низкий процент систолической дисфункции (ФВ менее 50%) среди больных с диагнозом ХСН (5-7%). Возможно, отчасти это связано с методикой и качеством измерения, однако даже если цифра занижена (особенно вызывает сомнения средняя ФВ 59% у больных с ЗФК ХСН), можно говорить о преобладании ХСН с сохранной ФВ, которая требует особых, недостаточно разработанных подходов. Можно предполагать и заниженную частоту диастолической дисфункции (особенно у больных с мерцательной аритмией). В то же время автор пришел к весьма ценному выводу о том, что у значительной части больных (25%) имеет место гипердиагностика ХСН. Таким образом, результаты работы убедительно говорят о том, что качество диагностики ХСН в амбулаторной практике остается недостаточно высоким.

Тот же результат дал анализ результатов лечения, что совпадает с данными других сходных исследований (например, в отношении частоты назначения антикоагулянтов у больных с мерцательной аритмией) и подтверждает недостаточное внедрение существующих рекомендаций. В то же время отрадно, что назначались преимущественно рекомендованные ингибиторы АПФ и  $\beta$ -блокаторы, а торасемид назначался чаще фуросемида. Для полноты анализа исходов заболевания имело бы смысл также сравнить частоту назначения еще нескольких групп препаратов, которые могут влиять на прогноз больных с ХСН (антиаритмики, антикоагулянты), а также частоту имплантации различных устройств, в первую очередь ИКД и CRTD.

Несомненным достоинством работы является исключительно высокий процент больных, статус которых удалось установить через 36 месяцев от начала наблюдения (почти 97%) – учитывая, что они наблюдались в разных учреждениях. К сожалению, при оценке влияния различных факторов на исходы заболевания не использовались специальные методы статистического анализа, заявленные в главе 2 (кривые Каплана-Майера и пр.), а также многофакторный анализ, который, по всей видимости, позволил бы выделить среди многих обнаруженных автором факторов наиболее значимые и сосредоточить на них меры по профилактике неблагоприятных исходов.

В главе 4 («Обсуждение») суммируются наиболее значимые результаты исследования, их анализ и обсуждение. Избыточным представляется полное воспроизведение в данном разделе целей и задач работы, а также критериев включения, характеристики больных и пр. данных, составивших содержание предыдущих глав. Вместе с тем, целый ряд результатов работы заслуживает более подробного и разностороннего обсуждения. К примеру, это касается причин полного отсутствия в практике амбулаторных кардиологов Рязанской области анализа крови на BNP, явного преобладания ХСН с сохранной систолической функцией, благоприятного влияние ожирения на прогноз и пр.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из анализа результатов проведенного исследования и отвечают поставленным задачам.

Автореферат диссертации достаточно полно отражает её основное содержание. В нём лаконично представлены актуальность темы, цель, задачи, научная новизна, практическая ценность и реализация результатов исследования, положения, выносимые на защиту, апробация, сведения о структуре и объеме диссертационной работы, публикации.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 – статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК России.

#### **Замечания.**

Имеется ряд замечаний рабочего порядка, которые направлены на улучшение качества работы. Принципиальных замечаний к выполненной диссертационной работе нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Козминского Александра Николаевича на тему «Оптимизация диагностики и лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в амбулаторных условиях по результатам регистрового исследования» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи по улучшению диагностики и лечения больных ХСН в амбулаторных условиях на основании результатов регистрового исследования сердечно-сосудистых заболеваний, что имеет существенное значение для внутренних болезней.

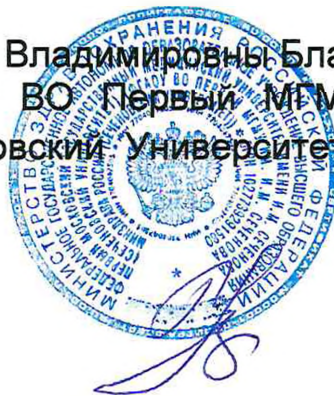
Актуальность исследования, методический уровень, новизна, теоретическая и практическая значимость работы полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), а сам соискатель достоин присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Профессор кафедры факультетской  
терапии № 1 лечебного факультета  
ФГАОУ ВО «Первый Московский  
государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
доктор медицинских наук, доцент  
Владимировна

Благова Ольга

*14.01.2018*

Подпись профессора Ольги Владимировны Благовой заверяю  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет), доктор медицинских  
наук, профессор



О.Н. Воскресенская

---

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д 8, стр.2 тел. +7 (495) 662-95-73,  
<http://www.sechenov.ru/>, e-mail: [rektorat@sechenov.ru](mailto:rektorat@sechenov.ru)