

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Платонова Дмитрия Юрьевича на диссертационную работу Осокиной Анны Константиновны: «Дистанционное наблюдение за пациентами со стабильной стенокардией, перенесшими коронарное стентирование», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05. – «кардиология».

Актуальность исследования

Пациенты, перенесшие elective стентирование коронарных артерий, по определению относятся к категории очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, и адекватное наблюдение за данной группой пациентов в амбулаторных условиях может существенно снизить риск последующих сердечно-сосудистых событий. Следует учитывать, что немалое число больных, перенесших чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), проживает вдали от крупных медицинских организаций, располагающих кардиологической службой, в районах с недостаточным количеством специалистов узкого профиля, в том числе кардиологов. В этих условиях непосредственное наблюдение за пациентом зачастую осуществляет терапевт либо врач общей практики, а опыт практической работы показывает, что данные специалисты способны принимать не вполне адекватные решения в ходе такого наблюдения. В худшем варианте наблюдение за пациентами не проводится вовсе. Основной вопрос обсуждаемого нами диссертационного исследования Осокиной Анны Константиновны состоит не в том, нуждаются или не нуждаются пациенты в наблюдении врача-кардиолога после elective ЧКВ, а в том, способны ли технологии дистанционного наблюдения составить при необходимости реальную конкуренцию наблюдению традиционному, уступают ли ему в

чем-либо, а возможно, и имеют определенные преимущества. Начатое в «доковидную» эпоху, исследование приобретает особую актуальность сегодня, когда традиционная очная форма наблюдения за больными с хронической сердечно-сосудистой патологией подвергается серьезным испытаниям в условиях пандемии COVID-19 и, следовательно, программа удаленного наблюдения кардиологом за пациентами, перенесшими элективное ЧКВ, в случае ее доказанной эффективности может оказаться особенно своевременной и востребованной.

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

О достаточной степени обоснованности изложенных в диссертации положений позволяют говорить следующие факты. Во-первых, следует отметить, что дизайн и методология исследования вполне адекватны поставленной цели, с рандомизацией пациентов по группам вмешательства и приемлемой степенью выбытия пациентов в ходе наблюдения. Неполнота некоторых данных (неизбежная, как и в любом исследовании) учтена на этапе анализа. Во-вторых, представляется вполне достаточным объем изученного клинического материала – в исследовании участвовали 279 пациентов, лишенных возможности планового наблюдения кардиологом по месту жительства, которые были разделены на 3 равные группы в зависимости от типа наблюдения в течение года после ЧКВ: 1-я группа – группа непосредственное наблюдение кардиологом, 2-я группа – группа дистанционного наблюдения кардиологом, 3-я группа – рутинного наблюдения терапевтом или общепрактикующим врачом по месту жительства. В-третьих, все пациенты были обследованы с помощью современных методов исследования, и в работе в целом были использованы корректные методы статистического анализа. Названные характеристики исследования определяют достаточную степень обоснованности и достоверности полученных результатов. Сформулированные выводы и

практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, обоснованно вытекают из полученных результатов.

Научна новизна и научно-практическая значимость полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Осокиной Анны Константиновны заключается в том, что автором впервые в российской популяции была проанализирована эффективность дистанционного наблюдения врачом-кардиологом за пациентами, перенесшими плановое стентирование коронарных артерий. Сопоставлена частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, изучена динамика клинических, инструментальных и лабораторных показателей в течение 12 месяцев после планового ЧКВ у пациентов, непосредственно наблюдаемых кардиологом, пациентов, за которыми осуществляется дистанционное наблюдение кардиологом, и пациентов, не находящихся под наблюдением кардиолога. Выполнен сравнительный анализ приверженности к приему назначенной медикаментозной терапии и эффективности контроля основных модифицируемых факторов риска при различных формах наблюдения за пациентами.

Результаты исследования подтверждают необходимость активного сотрудничества врача-кардиолога и пациента, перенесшего ЧКВ, с возможным применением как традиционных, так и удаленных технологий наблюдения, несомненно, требующих адекватной мотивации как врача, как и самого пациента. Примененный в исследовании несложный и ориентированный на реальную практику алгоритм дистанционного кардиологического наблюдения за пациентами после ЧКВ подтвердил сравнимую с традиционным наблюдением эффективность в отношении контроля факторов риска, повышения приверженности пациентов к лечению, снижения вероятности прогрессирования коронарного атеросклероза.

Содержание диссертации и ее завершенность в целом

Диссертационная работа Осокиной Анны Константиновны написана хорошим литературным языком, изложена на 149 страницах и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение), выводов и практических рекомендаций, содержит 23 таблицы и 8 рисунков. Список литературы включает 284 публикации отечественных и зарубежных авторов. Содержание и структура диссертации соответствуют общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертации.

Название отражает суть диссертационной работы. Во введении, изложенном на 7 страницах, обоснована актуальность выбранной темы. Цели и задачи диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту, четко сформулированы. Показана научная новизна и практическая значимость исследования, внедрение результатов работы и личный вклад автора.

В обзоре литературы, представленном на 39 страницах, освещены следующие аспекты проблемы, касающейся диссертационного исследования: неблагоприятные сердечно-сосудистые события, возникающие у пациентов после проведения коронарного стентирования, такие как тромбоз и рестенозстента, прогрессирование коронарного атеросклероза; биомаркеры и лабораторные показатели у пациентов, перенесших коронарное стентирование; вторичная профилактика у пациентов, перенесших коронарное стентирование, с использованием двойной антитромбоцитарной терапии и статинов, а также приверженность к данной терапии. Отдельно рассмотрены вопросы дистанционного наблюдения за кардиологическими пациентами и эффективности практического применения. В заключении по обзору литературы всесторонне актуализирована тема диссертационного исследования.

В главе «Материалы и методы», изложенной на 16 страницах, дано описание критериев включения и невключения пациентов в исследование, общего дизайна исследования, приведена характеристика

включенных пациентов в целом и при разделении на 3 группы по основным клиническим, инструментальным и лабораторным показателям, по проводимому лечению и ангиографической картине, описаны применявшиеся методы исследования пациентов, процедура коронарного стентирования и методы статистического анализа.

Замечания по главе «Материалы и методы»:

- 1) В представлении количественных переменных в ряде случаев было бы правильнее указывать среднее арифметическое значение и стандартную ошибку средней вместо интерквартильного размаха.
- 2) При выборе методов статистического анализа, с учетом численности групп, не вполне понятен отказ автора от применения методов параметрической статистики при анализе количественных переменных.
- 3) В разделе методов статистического анализа не упомянуты использованные в работе методы регрессионного анализа (линейного и логистического).

Вопросы по главе «Материалы и методы»:

- 1) Автор указывает, что при проведении коронароангиографии(КАГ) ангиограммы оценивались двумя операторами независимо друг от друга. Кто принимал окончательное решение по оценке ангиограмм в случае расхождения оценок независимых операторов?
- 2) Оценивались ли автором полнота реваскуляризации при коронарном стентировании при вступлении пациентов в исследование, а также наличие и выраженность возможной резидуальной ишемии? Все ли ЧКВ были успешными?

В главе «Результаты исследования», изложенной на 29 страницах, представлены клинические и ангиографические события, произошедшие у пациентов в течение 12 месяцев после коронарного стентирования, проведен анализ лабораторных показателей в различные сроки после стентирования коронарных артерий, проанализирована приверженность пациентов к

принимаемой медикаментозной терапии. Материалы работы достаточно полно представлены в таблицах и проиллюстрированы в рисунках.

Замечания по главе «Результаты исследования»:

- 1) В ряде случаев представления результатов статистического анализа не вполне ясно, каким конкретно статистическим методом рассчитана величина альфа-ошибки (значения p).
- 2) В табличном представлении результатов лабораторных исследований не приводятся данные, в каких единицах измерен тот или иной показатель (не соблюдено правило самодостаточности таблицы). Данные сведения, однако, имеются в относящемся к таблице тексте.

Вопросы по главе «Результаты исследования»:

- 1) На каких этапах исследования происходило выбытие пациентов из исследования (их отказ от дальнейшего участия)?
- 2) Известны ли автору исходы по основным сердечно-сосудистым событиям у выбывших пациентов?
- 3) Чем объясняет автор отсутствие острых коронарных событий (фатальных и нефатальных) во всех группах на протяжении всего времени исследования?
- 4) Чем объясняет автор высокую частоту курения среди включенных в исследование пациентов (43-50%)?
- 5) Чем объясняет автор различия между группами в частоте выявления ишемии миокарда и прогрессирования коронарного атеросклероза через 12 месяцев после стентирования коронарных артерий?

В главе «Обсуждение», изложенной на 11 страницах, проведен полноценный анализ полученных данных и выполнено их корректное сопоставление с результатами отечественных и зарубежных исследований.

Согласно результатам диссертационной работы Осокиной Анны Константиновны, повторное возникновение ишемии миокарда после коронарного стентирования у пациентов со стабильной стенокардией отмечается в 9,5 - 34,1% случаев и различается по частоте в выделенных

автором группам пациентов в зависимости от формы наблюдения за ними. У пациентов, находящихся под непосредственным либо дистанционным наблюдением кардиолога рецидив ишемии миокарда после коронарного стентирования отмечается достоверно реже, чем у пациентов, не находящихся под наблюдением кардиолога. У пациентов, перенесших плановое коронарное стентирование, наиболее частым коронарным событием является прогрессирование коронарного атеросклероза, которое отмечается в 13,6% случаев. Рестеноз стентированного участка коронарной артерии выявляется в 2,9% случаев, сочетание рестеноза и прогрессирования коронарного атеросклероза – в 1,4% случаев. У пациентов, находящихся под непосредственным либо дистанционным наблюдением кардиолога после планового коронарного стентирования, прогрессирование коронарного атеросклероза в течение 12 месяцев после вмешательства по данным повторной КАГ отмечается реже (в 10% случаев) в сравнении с группой больных, не находящихся под наблюдением кардиолога (22% случаев). В оценке данных показателей следует, однако, принять во внимание тот факт, что не все включенные в исследование пациенты прошли процедуру повторной КАГ. Прогрессирование коронарного атеросклероза через 12 месяцев после стентирования коронарных артерий у пациентов со стабильной стенокардией имеет связь с концентрацией в крови ХС ЛНП через 12 месяцев после стентирования. Пациенты с содержанием ХС ЛНП в крови ниже 1,8 ммоль/л через 12 месяцев после стентирования достоверно реже демонстрируют прогрессирование коронарного атеросклероза. Пациенты, находящиеся под активным наблюдением кардиолога в течение 12 месяцев после коронарного стентирования, демонстрируют большую приверженность к приему медикаментозной терапии, достигают более низкого уровня холестерина ЛНП в сравнении с пациентами, не находящимися под активным наблюдением кардиолога, чаще достигают целевого уровня артериального давления и чаще отказываются от курения. Частота достижения целевых уровней ХС ЛНП, частота прогрессирования

коронарного атеросклероза и приверженность к приему назначенных доз статинов значимо не отличаются в группах непосредственного и дистанционного наблюдения кардиологом. Повышение АЛТ и/или АСТ выше 3-х референсных пределов, послужившее причиной коррекции назначенной дозы статинов, у пациентов, находившихся под активным наблюдением кардиолога, было отмечено в 1,6% случаев через 1 месяц после ЧКВ. Примененный в исследовании алгоритм наблюдения: непосредственный либо дистанционный контакт с пациентом и анализ лабораторных показателей через 1, 3, 6 и 12 месяцев после ЧКВ позволяет своевременно выявить отклонения лабораторных параметров и снизить вероятность возникновения коронарных событий у пациентов в течение 12 месяцев после коронарного стентирования.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования сформулированы четко, информативны, логично вытекают из результатов и отвечают поставленным задачам исследования.

Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы, соответствует требованиям оформления и полностью отражает методологию исследования, его основные результаты, выводы, практические рекомендации, приводит список опубликованных работ по теме диссертационного исследования, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет. Указанные выше замечания не касаются валидности полученных данных и не снижают ценность выполненного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертация Осокиной Анны Константиновны на тему: «Дистанционное наблюдение за пациентами со стабильной стенокардией, перенесшими коронарное стентирование», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-

квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне. По научной новизне и практической значимости результатов исследования диссертационная работа Осокиной Анны Константиновны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства России от 24.09.2013 №842, с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, № 1093 от 10.11.2017, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор – Осокина Анна Константиновна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология».

Официальный оппонент,
Заведующий кардиологическим отделением ГБУЗ Тверской области «Областная клиническая больница», доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология)

Платонов Дмитрий Юрьевич

«17» августа 2021г.

Подпись доктора медицинских наук Д.Ю. Платонова заверяю:
Начальник отдела кадров

«17» августа 2021г.



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тверской области «Областная клиническая больница» 170036, г. Тверь, Петербургское шоссе, 105, телефон: +7(4822)77-54-00, e-mail: tvokb@tvcom.ru, сайт: okb-tverь.pф