

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и

инновациям ФГБОУ ДПО

РМАНПО Минздрава России

д.м.н., профессор,

М.Ю. Герасименко

«25» декабря 2019

О Т З Ы В

ведущей организации - ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России о научно-практической значимости диссертации Алексеевой Александры Сергеевны на тему: «Влияние персонифицированного подхода на эффективность и безопасность терапии антагонистами витамина К у пациентов с неклапаниной фибрилляцией предсердий и венозным тромбозом» по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Алексеевой Александры Сергеевны посвящено клинической эффективности и безопасности антагонистов витамина К у пациентов с венозным тромбозом и неклапанной фибрилляцией предсердий. Необходимо отметить, что выбранное соискателем направление делает работу актуальной, так как за последние десятилетия сохраняется высокая частота тромботических осложнений, таких как тромбоз легочной артерии и кардиотромбоз у пациентов с фибрилляцией предсердий. В работе проведена комплексная оценка качества жизни пациентов в условиях приверженности, алгоритмов дозирования варфарина, гемостазиологических и молекулярно-генетических маркеров тромбинемии на фоне продленной антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К.

По научной новизне, практической значимости соответствует актуальности, а решение поставленных задач позволит повысить приверженность пациентов и врачей к антитромботической терапии, повысит эффективность и безопасность лечения.

Несмотря на появление альтернативных пероральных антикоагулянтов не утрачивает свои позиции антагонист витамина К – варфарин, частота его назначений остается высокой и в России, и за рубежом.

Таким образом, тема исследования Алексеевой А.С. посвящена решению актуальной задачи, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации Алексеевой А.С., определяется планированием работы, проведением комплексного клин-

лабораторного, инструментального обследования репрезентативной выборки пациентов, корректной статистической обработкой полученных результатов.

Научная и практическая ценность работы

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций не вызывает сомнений. В диссертационной работе Алексеевой А.С. впервые оценено качество жизни пациентов, контролирующих варфаринотерапию в условиях антикоагулянтного кабинета, которое улучшалось спустя 6 месяцев продленной терапии антагонистами витамина К на фоне формирования приверженности. Это проявлялось увеличением числа пациентов с полной медицинской и социальной адаптацией, а также психически здоровых по уровню тревоги и депрессии.

В работе впервые показано, что пациенты, контролирующие показатель международное нормализованное отношение в антикоагулянтном кабинете, имели меньший риск развития кровотечений, в сравнении с наблюдением по месту жительства. Установлена взаимосвязь протромбогенного аллельного полиморфизма в гене PAI-1- 675 5G>4G и II фактора (протромбина) G20210-A с низким уровнем медикаментозной гипокоагуляции на фоне терапии варфарином. А так же показано, что развитие повторного тромбоза на фоне терапии антагонистами витамина К не было ассоциировано с наличием протромбогенного полиморфизма в генах системы гемостаза.

Впервые в условиях реальной клинической практики доказано, что уровень тромбина снижался через 6 месяцев варфаринотерапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и венозным тромбозом.

Выявлена ассоциация гетерозиготной мутации FV и низкого уровня тромбина в 1-е сутки варфаринотерапии.

Практическая ценность рекомендаций, предложенных в диссертационной работе Алексеевой А.С., заключается в том, что они могут быть использованы в практическом здравоохранении при оценке безопасности применения антикоагулянтной терапии.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Значимость результатов проведенного исследования дали обоснование необходимости тщательного лабораторного мониторинга продленной терапии варфарином в условиях антикоагулянтного кабинета (клиники) с использованием как локальных тестов (международное нормализованное отношение, уровень тромбина, Д-димера, уровень гомоцистеина, комплекса тромбин-анти тромбин), так и глобальных (тромбодинамических характеристик с использованием теста тромбодинамики), с обязательным обучением пациентов в школе варфаринотерапии, а также повышения знаний практикующих врачей по вопросам антикоагулянтной терапии. Обоснована

и внедрена в реальную клиническую практику Архангельской области система централизованных антикоагулянтных кабинетов.

По теме диссертации автором опубликовано 35 печатных работ, из них 5 научных статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Основные положения диссертации достаточно полно отражены в печатных работах автора, доложены на всероссийских, региональных, международных конгрессах, съездах и научно-практических конференциях.

Диссертационная работа Алексеевой А.С. выполнена в традиционном стиле, изложена на 153 страницах. В работе встречаются единичные стилистические погрешности. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 24 рисунками, 26 таблицами.

Указатель литературы содержит 204 источника, в том числе 137 зарубежных авторов.

Достоверность результатов научного исследования определена достаточным объемом материала, длительностью наблюдения, индивидуальным подходом дозирования антикоагулянтной терапии.

В работе использованы оптимальные статистические методы, широко используемые в научных публикациях для анализа данных подобного рода.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Материалы проведенного исследования, выводы и практические рекомендации представляют широкий интерес при лечении пациентов, принимающих антикоагулянтную терапию. Материалы диссертационного исследования могут быть использованы в условиях антикоагулянтных кабинетов, а также использовать при организации научных исследований в этом направлении, для оптимизации варфаринотерапии в лечебных учреждениях практического звена здравоохранения, а также в педагогическом процессе в высших учебных заведениях.

Сформулированные в диссертационном исследовании рекомендации о создании антикоагулянтных кабинетов, о формировании приверженности терапии, о непрерывном обучении врачей проведению антитромботической терапии необходимо использовать при организации лечебно-профилактических мероприятий регионального и федерального уровней у данной категории пациентов.

Недостатки работы

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Отдельные стилистические неточности и погрешности в целом не оказывают значимого влияния на общее положительное впечатление от диссертационного исследования.

Заключение Таким образом, диссертация Алексеевой Александры Сергеевны «Влияние персонифицированного подхода на эффективность и безопасность терапии антагонистами витамина К у пациентов с неклапаниной фибрилляцией предсердий и венозным тромбозом», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Воробьевой Надежды Александровны, является законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научную задачу – внедрение персонифицированного наблюдения в антикоагулянтном кабинете пациентов с венозным тромбозом, неклапанной фибрилляцией предсердий, получающих продленную терапию антагонистами витамина К.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Алексеевой А. С. Полностью соответствует требованиям п.п. 9,10 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Отзыв на диссертацию Алексеевой Александры Сергеевны обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической фармакологии и терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 14 от 16 декабря 2019 г.) и направляется в диссертационный совет Д 215.002.06 созданный на базе ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" МО РФ (194044, г. Санкт Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6)

Синицина Ирина Ивановна

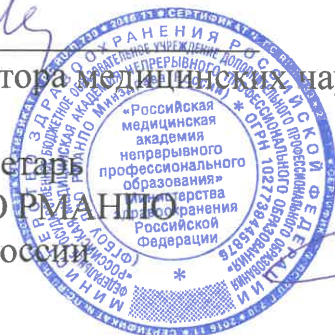
Доктор медицинских наук (14.01.04-Внутренние болезни)
профессор кафедры клинической фармакологии и терапии
ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

Даю согласие на обработку персональных данных

Подпись доктора медицинских наук Синицой И.И. удостоверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Савченко Л.М.