

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Алексеевой Александры Сергеевны на тему «Влияние персонифицированного подхода на эффективность и безопасность терапии антагонистами витамина К у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и венозным тромбозом», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Тромботические события являются одной из важнейших причин инвалидизации и смертности населения в большинстве стран мира. Причины тромботических осложнений (ТЭО) многообразны и изучаются во всём мире. Известно, что самым опасным ТЭО является тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), источником тромбов в 90,0 % случаях являются ветви верхней полых вен, в 10,0 % – ветви нижней полых вен и полости сердца. После первичной ТЭЛА в 60,0 % случаев рецидивирующий венозный тромбоз (ВТЭ) развивается в 3 раза чаще, чем после первичного ТГВ у 20,0 % пациентов. Эффективность лечения ТЭО поддерживается балансом между предотвращением рецидива ТЭО и кровотечением на фоне проводимой антикоагулянтной терапии. Диссертационная работа Алексеевой А. С. посвящена изучению персонифицированного подхода в терапии антагонистами витамина К (АВК) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и ВТЭ. В работе использованы глобальный тест исследования системы гемостаза, фармакогенетический алгоритм дозирования варфарина. Выявлены особенности терапии АВК в течение полугодового наблюдения за пациентами в условиях антикоагулянтного кабинета в виде гемостазиологических изменений - снижения уровня сывороточного тромбина, отсутствия спонтанного тромбообразования и уменьшения начальной скорости роста сгустка на 15-е сутки исследования.

Интересным является возможность использования метода эхокардиографии у пациентов с ВТЭ для оценки эффективности терапии АВК.

Впервые дана оценка протромбогенного аллельного полиморфизма в гене ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1 675 5G>4G) и в гене протромбина (F II G 20210-A) с низким уровнем медикаментозной гипокоагуляции, установлено, что на фоне терапии варфарином развитие повторного тромбоза не ассоциировано с наличием протромбогенного

полиморфизма в генах системы гемостаза. Показано отсутствие значимых отличий фармакогенетического и стандартного подхода к фармакотерапии антагонистами витамина К при инициации дозы, формировании приверженности и наблюдения в АК. Выявлена ассоциация между гетерозиготной мутацией в гене V фактора Лейдена (F V G1691-A) и низким уровнем тромбина в 1-й месяц терапии АВК.

Определенную практическую значимость работе придаёт комплексная оценка качества жизни пациентов в условиях приверженности и наблюдения в антикоагулянтном кабинете, которая подчёркивает целесообразность обучения пациентов и врачей всех специальностей в вопросах терапии АВК.

Автореферат выполнен в соответствии со стандартами оформления. В нём изложены основные положения, научная новизна, теоретическая и практическая значимость проведённого диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации. Сформулированные автором задачи в полной мере позволяют осуществить цель научной работы. Выводы и практические рекомендации логично сформулированы и подтверждаются полученными результатами. Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным количеством включённых в диссертационное исследование пациентов, применением современных методов лабораторно-инструментального обследования и математической статистики. Принципиальных замечаний к автореферату Алексеевой А. С. нет.

Основные положения диссертационного исследования представлены на всероссийских, международных научно-практических конференциях, тематика которых соответствует направлению работы.

По теме диссертации опубликовано 35 печатных работах, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне и достоверности результатов, теоретической и практической ценности, значимости полученных данных, обоснованности выводов, представленная диссертационная работа Алексеевой А.С. полностью соответствует предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями внесёнными постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении учёных степеней»), а её автор заслуживает

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им.И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации