

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по НИР ГБОУ ВПО
ВолгГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор М.Е.Стаценко

«05» февраля 2016 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Долговой Екатерины Львовны на тему «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у больных фибрилляцией предсердий», представленной к защите в Диссертационный Совет Д.208.094.03 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ РЕЦЕНЗИРУЕМОЙ РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационного исследования Долговой Е.Л. связана с широкой распространенностью и огромной медико-социальной и экономической значимостью фибрилляции предсердий, в частности тромбоэмболических осложнений, а также с перспективностью использования достижений современной молекулярной генетики в подборе антикоагулянтной

терапии данной категории больных. До настоящего времени трудной остается задача выбора антикоагулянтной терапии и подбора терапевтической дозы варфарина у конкретного пациента. Не смотря на существующие алгоритмы подбора дозы варфарина, не существует «золотого» стандарта контроля данной терапии. Кроме того, в литературе практически отсутствуют данные о влиянии особенностей пациента на колебания значений МНО и время, необходимое для подбора эффективной антикоагулянтной терапии. Активное внедрение в практику новых оральных антикоагулянтов делает актуальным вопрос не только их сравнительной характеристики с варфарином по эффективности и безопасности, но также и о возможном разнонаправленном влиянии различных антикоагулянтов на качество жизни пациентов. В связи с чем, особую значимость приобретает проведение подобного рода исследований, на основании результатов которых будет возможна разработка рекомендаций, облегчающих ведение пациентов во время титрации антикоагулянтной терапии. Таким образом, тему диссертационного исследования Е.Л.Долговой следует признать актуальной и весьма значимой как в теоретическом, так и в практическом для современной кардиологии отношениях.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Установлена значимая связь особенностей периода титрации дозы варфарина с такими клиническими характеристиками как перенесенные инфаркты миокарда, патология щитовидной железы, прием амиодарона и курение.

Отмечено сочетанное влияние генетических (CYP2C9, CYP4F2, GGCX и VKORC1) и клинических (перенесенные инфаркты миокарда, прием амиодарона и курение) факторов на длительность подбора дозы варфарина.

Выявлено, что завершение участия в клинических исследованиях и переход на рутинное амбулаторное лечение оказывает существенное влияние на показатели качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий.

Установлены разнонаправленные изменения показателей качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне приема варфарина, при отсутствии значимой динамики при длительном приеме НОАК.

Достоверность полученных Е.Л.Долговой результатов обеспечивается тщательностью и репрезентативностью групп обследованных пациентов. Выводы диссертации полностью соответствуют целям и задачам исследования, опираются на полученные клинические данные и результаты статистической обработки материала. Это позволяет признать полученные результаты, а также выводы и положения, сформулированные в диссертации, достоверными, а рекомендации – обоснованными и имеющими важное практическое значение.

АНАЛИЗ МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений и доказывается адекватным объемом исследования, использованием современных методов диагностики. В соответствии с поставленными задачами были обследованы 301 пациент с фибрилляцией предсердий. Группе из 124 пациентов проводилось определение зависимости особенностей подбора дозы варфарина от клинических и генетических факторов. Остальной группе из 177 пациентов проводилась динамическая оценка качества жизни в зависимости от принимаемой антикоагулянтной терапии и режима наблюдения.

Научные положения и выводы диссертации базируются на достаточном клиническом материале, обоснованы и логичны. Работа выполнена на высоком методическом уровне. Использованные автором методы исследования и статистической обработки информативны и современны, адекватны поставленным задачам исследования.

СВЯЗЬ ТЕМЫ С ПЛАНАМИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

Диссертационная работа Е.Л.Долговой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у больных фибрилляцией предсердий» выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Номер государственной регистрации – 012-00-95-97-64.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ

Значимость результатов научно-исследовательского труда Е.Л.Долговой оценивается нами весьма высоко и имеет многоплановость направлений выхода в практику. К ним относятся следующие:

- для пациентов с фибрилляцией предсердий и перенесенными инфарктами миокарда характерны более длительный период титрации, но меньшая конечная доза варфарина; те же закономерности касаются пациентов, принимающих амиодарон, тогда как ожирение ассоциируется с более высокими конечными дозами варфарина;
- определение полиморфных вариантов генов CYP2C9, CYP4F2, GGCX и VKORC1 целесообразно для прогнозирования не только дозы варфарина, но и длительности ее подбора у пациентов с фибрилляцией предсердий;
- физический и эмоциональный компонент качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий существенно ухудшается после прекращения участия в клинических исследованиях;
- применение в течение длительного времени варфарина приводит к значимому снижению физического компонента качества жизни, но оказывает позитивное влияние на изменения эмоциональной составляющей качества, в отличие от новых оральных антикоагулянтов, длительный прием которых существенно не отражается на характеристиках качества жизни.

Результаты и выводы диссертационной работы целесообразно использовать в клинической практике лечебно-профилактических учреждений, в учебном процессе ВУЗов на кафедрах терапии, кардиологии, поликлинической медицины. Практические рекомендации по ведению пациентов внедрены в работу отделений кардиологии и терапии Клинической больницы им. С. Р. Миротворцева СГМУ г. Саратова; терапевтическое отделение МУЗ Городская клиническая больница им. академика В. Н. Кошелева; отделения терапии ГАУЗ СО Энгельская районная больница. Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ, ЕЕ ЗАВЕРШЕННОСТЬ И ОФОРМЛЕНИЕ, ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Диссертационная работа Е.Л.Долговой на тему «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у больных фибрилляцией предсердий» выполнена в традиционном стиле и изложена на 126 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературных источников, описания материалов и методов, 4 глав, посвященных результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 220 источника. Работа иллюстрирована 15 таблицами, 16 рисунками.

Диссертация оформлена согласно требованиям ВАК России, написана хорошим литературным языком, доказательным стилем, легко читается, наглядно иллюстрирована качественно выполненными рисунками и таблицами. Диссертант решил поставленные задачи в соответствии с целью исследования. Выводы в диссертационной работе обоснованы и логично связаны с представленными результатами исследования, соответствуют данным статистической обработки. Практические рекомендации сформулированы четко.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

Работа прошла убедительную апробацию. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 7 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, полностью отражающие основную суть исследования и его научно-практическое значение. Стоит отметить, что результаты работы были доложены и обсуждены не только на Российских, но и на Международных конференциях и конгрессах, посвященных актуальным проблемам кардиологии.

Принципиальных замечаний и вопросов по рецензируемой работе нет. В целом диссертационная работа Е.Л.Долговой выполнена на высоком методическом уровне. Выдвигаемые положения четко сформулированы и обоснованы. Выводы и практические результаты логически следуют из анализа полученных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Е.Л.Долговой на тему «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у больных фибрилляцией предсердий», выполненная под руководством д.м.н., профессора Ю.Г. Шварца, является самостоятельным и законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований, решена научная задача, имеющая важное научно-практическое значение для современной кардиологии.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Выводы, сформулированные автором, обоснованы и подтверждены достоверным материалом и логически вытекают из содержания работы. Результаты научных изысканий содержат оригинальное решение задачи, представляющее высокую ценность для кардиологии.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

По своей актуальности, глубине и объёму проведённых исследований, а также научно-практической значимости диссертационная работа Долговой Екатерины Львовны на тему «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у больных фибрилляцией предсердий» является законченным научно-квалификационным исследованием и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (ред. от 30.07.2014г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор - Долгова Екатерина Львовна заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Диссертация Е.Л.Долговой и отзыв на нее обсуждены и одобрены на заседании кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России (Протокол № 7 от 4 февраля 2016 года).

**Заведующая кафедрой факультетской терапии
ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор**



А.Р.Бабаева
05.02.2016г.

**410012, г. Волгоград, ул. Казахская, 1
тел. 8 (8442) 41 02 56
e-mail: arbabaeva@list.ru**

**Подпись профессора Бабаевой А.Р. заверяю
Ученый секретарь доктор медицинских наук,
профессор**



Л.Д.Вейсгейм