

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Полуниной Ольги Сергеевны на диссертацию Долговой Екатерины Львовны
на тему «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у
больных фибрилляцией предсердий», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность исследования

Все нам известно высказывание о том, что пациенты не умирают от фибрилляции предсердий, они умирают от ее осложнений. Осложнения фибрилляции предсердий вносят существенный вклад в сердечно - сосудистую смертность, в первую очередь за счет мозгового инсульта (Guidelines for the management of atrial fibrillation. 2013г.). Этот факт был подтвержден в крупных Российских исследованиях, в частности в регистре ЛИС-2. (С.А. Бойцов и др. 2013 г.). Три миллиона жителей земного шара ежегодно переносят инсульты, связанные с фибрилляцией предсердий, которые протекают особенно тяжело и ассоциируются с большей частотой инвалидизации. Таким образом, работа Долговой Екатерины Львовны на тему: «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у больных фибрилляцией предсердий» посвящена решению одной из приоритетных научных проблем современной медицины, актуальность ее несомненна.

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

Все основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации полностью вытекают из результатов проведенных исследований.

Диссертация выполнена на достаточном клиническом материале – 301 пациент с фибрилляцией предсердий, длительное время принимающий антикоагулянты. Отмечается убедительная документированность материалов и этапная организация исследования. Диссертантом представлена четкая рандомизация обследованных групп пациентов. Полученные результаты исходят от современной статистической обработки материала, позволившей установить их достоверность и корреляцию ряда изучаемых показателей. Использование современных методических подходов к изложению материала диссертации позволяет автору обосновать важные научные положения, сделать выводы и полезные практические рекомендации. Рациональное слияние результатов собственных исследований и критического анализа литературных источников, использованных автором, также дополняет обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций в соответствии с требованиями к кандидатской диссертации.

Научная новизна исследования и достоверность результатов

В ходе проведенного исследования автором установлена значимая связь особенностей периода титрации дозы варфарина с такими клинико-анамнестическими факторами как перенесенный инфаркт миокарда, патология щитовидной железы, прием амиодарона и курение. К основным элементам научной новизны по данному исследованию следует отнести то, что автор впервые комплексно изучил сочетанное влияние генетических и клинико-анамнестических факторов на длительность подбора дозы варфарина. Автором 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 новых оральных антикоагулянтов.

Автор грамотно аргументирует выявленные закономерности, проводит их критический анализ. Использование адекватных методов статистической обработки данных обосновывают достоверность представленных научных заключений.

Научно-практическая значимость диссертации

Диссертация Е.Л. Долговой имеет очевидную практическую ценность. Выявленные взаимосвязи между клинико-анамнестическими факторами и генетическими характеристиками пациентов с фибрилляцией предсердий с особенностями титрации дозы варфарина, такими как подобранная доза, сроки титрации, амплитуда колебаний международного нормализованного отношения, подтверждают целесообразность учета данных факторов. Кроме того, установлено значимое снижение качества жизни пациентов после выхода из международных клинических исследований, что делает необходимым обеспечить более плавный переход пациентов из системы наблюдения в клинических исследованиях в систему амбулаторного наблюдения в поликлинике.

При выборе антикоагулянтного препарата пациентам с неклапанной фибрилляцией предсердий (варфарин или новые оральные антикоагулянты) автор рекомендует уделять должное внимание выявленным изменениям качества жизни пациентов на фоне длительной антикоагулянтной терапии.

Полученные автором результаты расширяют и дополняют существующие представления о сложностях подбора антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий и способах их решения, что позволит оптимизировать тактику ведения больных с нарушениями сердечного ритма. Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию в практике терапевтических, кардиологических стационаров, поликлиник, в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Все вышеизложенное также убедительно свидетельствует и о высокой научно-практической значимости работы.

Содержание работы

Диссертация Е.Л. Долговой изложена на 126 страницах компьютерного текста и включает 15 таблиц и 16 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 220 источников.

В литературном обзоре представлены современные данные, касающиеся особенностей подбора антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, роли полиморфизма генетических маркеров в титрации варфарина. Уделено большое внимание результатам исследований качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена клиническая характеристика обследованных больных и методов исследования. Полноценно описан дизайн исследования.

В 3-ей главе представлены результаты анализа связи особенностей титрации дозы варфарина с клинико-anamnestическими характеристиками пациентов с фибрилляцией предсердий.

В 4-ой главе рассмотрено влияние генетических характеристик пациента на показатели титрации варфарина и возможного их сочетанного влияния с ранее выявленными клиническими факторами. Определялся полиморфизм именно таких генов, которые главным образом, оказывают влияние на биотрансформацию варфарина.

В 5-ой главе изложены результаты анализа качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий, длительное время получающих антикоагулянтную терапию варфарином, в зависимости от системы наблюдения за пациентом.

Шестая глава работы посвящена изучению динамики изменения качества жизни пациентов, принимающих варфарин или новые оральные антикоагулянты.

В разделе «Заключение» в аналитической форме, удобной для восприятия, изложены и обсуждены основные данные по результатам проведенных исследований.

Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором, обоснованны и вытекают из полученных результатов. Практическая значимость результатов определяется конкретными рекомендациями.

Автореферат полностью отражает положения диссертации, написан логично, хорошо иллюстрированы основные положения работы.

Апробация диссертации и внедрение проведенных исследований в практику

Работа прошла широкую апробацию. Результаты исследований отражены в 13 публикациях, из них 7 статей – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и были представлены автором в виде устных и постерных докладов на Российских и Международных конференциях и конгрессах. Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику и в учебный процесс.

Замечания и вопросы по работе

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации нет. Имеется некоторое количество опечаток, которые не могут повлиять на положительную оценку работы в целом.

В рамках обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы.

1. В Ваше исследование включены больные с ожирением. У данной группы пациентов был ли верифицирован диагноз: метаболический синдром?

2. В практических рекомендациях Вашего диссертационного исследования Вы рекомендуете курящим пациентам, а также лицам, принимающим амиодарон, более длительный срок для подбора терапевтической дозы варфарина. На основании каких данных Вы пришли к такому заключению?

Заключение


Диссертационная работа Долговой Екатерины Львовны на тему «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у больных фибрилляцией предсердий» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача, имеющая важное значение в кардиологии.

По актуальности, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у больных фибрилляцией предсердий» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых» ВАК РФ, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации Полунина Ольга Сергеевна, 414000, г. Астрахань, ул. Николая Островского дом 140 кв. 26, e-mail: admed@yandex.ru, (89996001303).

Доктор медицинских наук, профессор

19 января 2016 год

Подписи заверяю: 
Ученый секретарь ГБОУ ВПО
«Астраханский государственный
медицинский университет»
Минздрава России,
к.м.н., доцент Ничога В.Д.


Полунина О.С.