

**Заключение диссертационного совета Д 208.094.03  
на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего профессионального образования «Саратовский государственный  
медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства  
здравоохранения**

**Российской Федерации по диссертации  
на соискание ученой степени кандидата наук**

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 09.03.2016 № 4

О присуждении Долговой Екатерине Львовне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у больных фибрилляцией предсердий» по специальности 14.01.05 — кардиология принята к защите 17 декабря 2015 г., протокол №17 диссертационным советом Д 208.094.03 на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д.112, приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Долгова Екатерина Львовна, 1988 года рождения, гражданка Российской Федерации, в 2011 году окончила лечебный факультет Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2013 года обучается в очной аспирантуре на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по специальности 14.01.05 — кардиология.

Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Саратовский государственный

медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель — доктор медицинских наук Шварц Юрий Григорьевич, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты: Полунина Ольга Сергеевна, 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; Олейников Валентин Элиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пензенский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанным Бабаевой Аидой Руфатовной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой факультетской терапии, указала, что диссертационная работа Е.Л. Долговой на тему «Особенности клинического и лабораторного контроля за антикоагулянтной терапией у больных фибрилляцией предсердий», выполненная под руководством доктора медицинских наук, 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 в современной кардиологии. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» 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.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов Минобрнауки России от доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой пропедевтики внутренних болезней Ж.Д.Кобалавы; ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России от заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета М.А.Осадчука; ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России от заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней Н.Н.Крюкова; ГБОУ ВПО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России от заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней В.В.Аникина, от заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии В.В.Чернина. Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Соискатель имеет 15 опубликованных печатных работ, из них по теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 7 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Все работы посвящены изучению особенностей пациентов с фибрилляцией предсердий, длительное время получающих антикоагулянтную терапию. Общий объем работ 5,31 п.л., авторский вклад Долговой Е.Л. составляет более 80%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Контроль за антикоагулянтной терапией и качество жизни больных с фибрилляцией предсердий / Е.Л. Артанова, Ю.Г. Шварц // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 258–265.

2. Антикоагулянтная терапия у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий: выбор препарата и подбор дозы / Е.Л. Долгова, И.М. Соколов, Ю.Г. Шварц // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – 9 (3). – С. 292–300.

3. Фармакогенетические и клинические факторы в подборе терапевтической дозы варфарина пациентам с неклапанной фибрилляцией предсердий / Е.Л. Долгова, Ю.Г. Шварц // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 45–49.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью, своими достижениями в области кардиологии и терапии, наличием публикаций, способностью определить научную и практическую значимость работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция о наличии ассоциаций между характеристиками титрации дозы варфарина (терапевтическая доза, длительность подбора, колебания международного нормализованного отношения) и определенными клиническими и генетическими факторами; предложена оригинальная научная гипотеза, заключающаяся в том, что пациентам с ожирением, патологией щитовидной железы, без перенесенных инфарктов миокарда можно прогнозировать более высокие дозы варфарина при фибрилляции предсердий, а курящим пациентам и лицам, принимающим амиодарон, требуется больший срок для подбора дозы варфарина; доказана перспективность определения полиморфизма некоторых генов, при прогнозировании терапевтической дозы антикоагулянта, введены новые подходы к подбору антикоагулянтной терапии с учетом клинико-анамнестических и генетических характеристик.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об особенностях антикоагулянтной терапии при неклапанной фибрилляции предсердий; изложены доказательства того, что при подборе дозы варфарина целесообразно использовать полиморфные варианты генов VKORC1, CYP4F2, GGCX в комбинации с некоторыми клинико-anamнестическими признаками (перенесенные инфаркты миокарда, курение, прием амиодарона); применительно к проблематике диссертации результативно использован многофакторный подход к оценке изменений показателей качества жизни пациентов на фоне различных систем наблюдения и видов антикоагулянтной терапии; раскрыты некоторые противоречия существующих алгоритмов подбора дозы варфарина, имеющих однонаправленную зависимость лишь с генетическими характеристиками, а также отмечено отсутствие явного благоприятного влияния приема новых оральных антикоагулянтов на качество жизни пациентов; изучены особенности динамики качества жизни пациентов при различных системах наблюдения на фоне длительного приема антикоагулянтов; проведена модернизация подходов к анализу ведения пациентов с фибрилляцией предсердий и назначения им антикоагулянтной терапии с учетом клинико-лабораторных показателей.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработаны и внедрены подходы к комплексной оценке влияния клинико-лабораторных факторов на особенности титрации дозы варфарина; определены перспективы использования результатов генетического исследования в практике кардиолога, а именно определение полиморфных вариантов генов VKORC1, CYP4F2, GGCX для прогнозирования терапевтической дозы варфарина и длительности ее подбора у конкретного пациента; создана модель эффективного применения знаний о значении полиморфизма генов, ассоциированных с метаболизмом варфарина, в комбинации с клиническими характеристиками у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий; представлены рекомендации, позволяющие персонализировать диагностический и терапевтический подход при подборе

антикоагулянта пациентам с фибрилляцией предсердий с акцентом на необходимость учета выделенных в исследовании кардиальных и экстракардиальных факторов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты экспериментальной части работы получены на сертифицированном оборудовании, калибровки обоснованы; теория выбора направления работы построена на высокой распространенности тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий, их мультифакториальной природе и значимом вкладе генетических факторов в прогнозировании терапевтической дозы варфарина; идея базируется на вероятности сочетанного сложного и нелинейного влияния экзогенных и генетических факторов на реакцию пациентов с фибрилляцией предсердий на антикоагулянтную терапию; использовано сравнение авторских данных о характеристиках контингента и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике; установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, а именно наличие связи терапевтической дозы варфарина с клинико-генетическими факторами; использованы современные методики сбора и обработки информации, адекватные критерии включения и исключения; проведена математическая обработка полученных результатов с помощью современных прикладных статистических методов.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором проведены отбор и клиническое обследование больных, анализ амбулаторных карт и историй болезни и систематизация результатов этого анализа. Автор принимала участие в организации и осуществлении дополнительного обследования пациентов, выполняла статистическую обработку и экспертный анализ полученных данных, подготовку публикаций основных результатов исследования.

На заседании 9 марта 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Долговой Екатерине Львовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов по специальности рассматриваемой диссертации (14.01.05 – кардиология), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18 против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета Д 208.094.03,

заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

Киричук Вячеслав Федорович

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.094.03,

доктор медицинских наук, профессор

Кодочигова Анна Ивановна

09.03.2016 г.

