

ОТЗЫВ
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
доктора медицинских наук, профессора Якушина Сергея Степановича
на диссертацию Соколовой Анастасии Андреевны на тему
«Совершенствование стратегии профилактики инсульта у коморбидных
пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким риском
тромбоэмболических осложнений в амбулаторной практике»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
в диссертационный совет ДСУ 208.001.21, созданный на базе ФГАОУ ВО
Первый Московский государственный медицинский университет имени
И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность избранной темы

Адекватная антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) позволяет подавляющему большинству пациентов избежать инвалидизирующих и фатальных инсультов, в связи с чем тема по-прежнему сохраняет свою актуальность как для науки, так и для практической медицины. В реальной клинической практике с каждым годом повышается частота назначения препаратов данной группы, которые уверенно вытесняют антагонисты витамина К, поскольку обладают не меньшей эффективностью и гораздо большей безопасностью. В то же время, до сих пор в текущих рекомендациях нет четких указаний на особенности наблюдения и ведения пациентов с ФП, имеющих различные клинико-демографические характеристики, а следовательно, разный риск тромбозов и кровотечений. Исследования, проведенные на крупных базах данных, носят преимущественно ретроспективный характер и грешат неточностью лежащих в их основе научных данных и неполной клинической информацией по пациентам. Проспективных наблюдательных исследований на больших когортах пациентов с ФП не так много, особенно тех, в которых наблюдение осуществляется в течение более 1 года. К их числу относится данное диссертационное исследование, что, несомненно, повышает значимость полученных результатов. Таким образом, диссертационная работа Соколовой Анастасии Андреевны представляет бесспорный научный и практический интерес.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций обусловлена объемом проанализированного в диссертационной работе материала и продолжительностью клинического наблюдения: 689 пациентов с фибрилляцией предсердий, наблюдение за которыми осуществлялось в течение более 4 лет, позволяет сделать вывод о том, что данная выборка вполне достаточна для формулировки достоверных выводов. Используемые в работе подходы, такие как фармакогенетическое и фармакокинетическое тестирование, делает ряд аспектов исследования «пионерскими» и расширяет горизонты клинического обследования у данной когорты пациентов. Полученные в ходе работы данные систематизированы и проиллюстрированы таблицами и рисунками, статистические методы адекватны поставленным задачам. Результаты работы сопоставляются с данными отечественных и зарубежных исследований по данной теме. Выводы и практические рекомендации основаны на достоверных фактах, логично вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Таким образом, можно сделать вывод о том, что научные положения и практические рекомендации представленной диссертационной работы можно считать обоснованными.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

В основе работы лежит анализ большого клинического материала с использованием современных методов медицинской статистики. Новизна исследования заключается в том, что автором впервые проведено эпидемиологическое наблюдательное когортное исследование у пациентов с ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений, получавших прямые оральные антикоагулянты в течение нескольких лет, при этом впервые было доказано влияние индекса коморбидности Чарльсона и отдельных сопутствующих патологий на вероятность развития тромбоэмболических и

геморрагических событий у данной когорты пациентов, а также построена логистическая регрессия для прогнозирования геморрагических событий на основании клинико-демографических характеристик. С учетом вышесказанного достоверность полученных результатов не вызывает никаких сомнений.

По результатам исследования разработан и предложен для клинической практики усовершенствованный алгоритм амбулаторного наблюдения пациентов с ФП в рутинной клинической практике. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в практической работе терапевтического отделения Клиники факультетской терапии №1 им. В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Таким образом, представленная работа имеет большое практическое значение, что позволяет использовать полученные автором результаты в рутинной клинической практике в независимости от профиля лечебно-профилактического учреждения.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно – пунктам паспорта 13, 14, 15.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Результаты диссертации представлены в 26 печатных работах 2 из которых - научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций; 23 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed. Издана 1 научная монография.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация выполнена на 263 страницах печатного текста. По структуре она соответствует стандартной схеме представления материала и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает в себя 49 отечественных и 168 зарубежных источников. Текст диссертации проиллюстрирован 57 таблицами и 54 рисунками. Все разделы диссертации представлены в необходимом объёме. Во введении подробно описана актуальность темы исследования, определены его область и объекты исследования, научная новизна, сформулированы цели и задачи, отражены основные положения, выносимые на защиту.

Подробно представлен литературный обзор по указанной тематике, описана проблематика применения ПОАК в различных фокусных группах и такие непростые тактические вопросы, как периоперационное ведение пациентов на антикоагулянтах и целесообразность проведения фармакогенетических и фармакокинетических исследований. Приводится обоснование актуальности проведения подобного масштабного диссертационного исследования с длительным периодом наблюдения.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы, использованные в диссертационной работе. Дана чёткая характеристика всем подгруппам больных. Статистическая обработка материала выполнена на высоком методическом уровне.

Результаты исследования изложены подробно и последовательно. Обсуждение полученных данных отличается конкретикой и подробным структурированным сопоставлением с похожими работами на эту тему. Автор обоснованно и критически провел анализ собственных результатов и сопоставил их с данными зарубежных и отечественных работ по данной тематике.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и полностью отражают сформулированные цель и задачи.

Оформление соответствует ГОСТ 7.0.11–2011.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Основные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и объективно отражают содержание диссертации. Автореферат написан грамотным научным языком, читается легко, с интересом.

Замечания

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Имеются стилистические неточности, опечатки, которые существенно не влияют на общую положительную оценку диссертации. При анализе диссертационной работы также возникли следующие вопросы, требующие обсуждения:

1. Какова структура тромбоэмболических осложнений и основная причина летальных исходов при их возникновении?
2. Несмотря на отсутствие статистической значимости, частота летальных исходов при использовании апиксабана в 4 и 5 раз выше, чем при применении дибигатрана и ривароксабана соответственно. Каковы возможные причины?
3. Целесообразно ли введение в шкалу риска ТЭО CHA₂DS₂-VASc индекса коморбидности Чарльсона?

Заключение

Диссертационная работа Соколовой Анастасии Андреевны на тему: «Совершенствование стратегии профилактики инсульта у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким риском тромбоэмболических осложнений в амбулаторной практике» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области кардиологии, и осуществлено решение крупной научной

проблемы – долгосрочной профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих терапию прямыми оральными антикоагулянтами, а также создание стратегии наблюдения за данной когортой пациентов.

Диссертация соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 № 0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Соколова Анастасия Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.04 – Внутренние болезни),
профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом
медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Сергей Степанович Якушин

Подпись С.С. Якушина заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, профессор



И.А. Сучков

07.11.2022

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

3990026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

Телефон: +74912971801

e-mail: rzgmu@rzgmu.ru