

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский национальный

исследовательский медицинский
университет имени И.И. Пирогова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Д.Ф.Н. Д.В. Ребриков



2020г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости кандидатской диссертации
Габитовой Марии Александровны «Факторы, определяющие риск развития
геморрагических осложнений у пациентов старше 75 лет с фибрилляцией
предсердий неклапанной этиологии на терапии прямыми пероральными
антикоагулянтами», представленной к публичной защите в диссертационном
совете ДСУ 208.001.05 при ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский
Университет) по адресу: г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 –
«кардиология».

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа М.А. Габитовой посвящена решению
актуальной задачи современной кардиологии – профилактике
геморрагических осложнений, возникающих на фоне постоянного приема
антикоагулянтных препаратов у пациентов старческого возраста.

Многочисленные исследования, посвященные фибрилляции
предсердий, свидетельствуют о значительном росте вероятности ее
возникновения по мере старения пациента. Данные зарубежных и
отечественных исследований, описывающих особенности ведения пациентов
старше 75 лет с фибрилляцией предсердий, все чаще иллюстрируют высокий
вклад уровня старческой астении (синдрома «хрупкости») в частоту развития
кровотечений разной степени тяжести – одного из наиболее тяжелых
осложнений обсуждаемой аритмии. Однако, прогрессирование синдрома
зачастую неверно напрямую связывают со старением пациентов: «хрупкость»
представляет собой более комплексное понятие, включающее, помимо

физического, также психоэмоциональный и ментальный компоненты, суммарное нарушение которых и определяет угасание больного и следующую за ним зависимость от посторонней помощи. Учитывая общую тенденцию к старению населения, а значит более частому выявлению фибрилляции предсердий, необходимо четко разделять пациентов старческого возраста на «хрупких» и «нехрупких». Последние, по мнению ряда исследователей, имеют более высокие шансы перенести геморрагическое событие на фоне обязательной для пациентов с фибрилляцией предсердий терапией пероральными антикоагулянтами.

Именно поэтому диссертационная работа М.А. Габитовой, включающая оценку выраженности синдрома старческой астении при помощи модели накопления дефицита по шкале K. Rockwood, а также сравнение «хрупких» и «нехрупких» пациентов старческого возраста в отношении геморрагического риска, открывает дополнительные возможности для прогнозирования типичных осложнений антикоагулянтной терапии.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работы М.А. Габитовой выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Сеченовского университета.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые выполнено прямое сравнение прямых пероральных антикоагулянтов у пациентов старческого возраста в отношении их безопасности, в частности, риска развития геморрагических осложнений любой степени тяжести. Продемонстрирован эквивалентный уровень безопасности всех исследуемых препаратов в указанной возрастной группе.

Впервые осуществлена попытка выявить период приема прямого антикоагулянта, в который вероятность реализации геморрагического риска наиболее высока; длительность наблюдения позволяет достоверно говорить о потенциально «опасных» первых 12 месяцах приема препаратов.

Кроме того, автором впервые проведена оценка вклада синдрома старческой астении (синдрома «хрупкости») в прогнозирование малых и небольших клинически значимых кровотечений у пациентов старше 75 лет, принимающих прямые пероральные антикоагулянты, и продемонстрировано его высокое прогностическое значение.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты выполненной работы позволили автору доказать, что при применении дабигатрана, аписабана и ривароксабана у пациентов с фибрилляцией предсердий в возрасте ≥ 75 лет в дозах, соответствующих рекомендациям, все препараты имеют высокий уровень безопасности в отношении реализации геморрагического риска.

Автором продемонстрирована высокая прогностическая способность индекса «хрупкости», рассчитываемого при помощи модели дефицита по шкале K. Rockwood, в отношении малых и клинически значимых небольших кровотечений у исследуемой группы пациентов.

Данные, полученные в ходе исследования также свидетельствуют о значительном количестве случаев выбора неадекватно сниженной дозы антикоагулянта в рутинной клинической практике.

Вышеизложенные данные подтверждают высокую значимость выполненной работы для практического здравоохранения и образовательного процесса. Диссертационное исследование представляет собой законченный научно-квалификационный труд и выполнено на высоком методическом уровне.

Результаты работы используются в практике сотрудниками Клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова УКБ №1 Сеченовского университета при работе с пациентами старческого возраста, страдающими фибрилляцией предсердий. Кроме того, полученные результаты интегрированы в учебный процесс кафедры Факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского университета при чтении лекций и ведении семинаров.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в определении темы исследования. Автором самостоятельно проводился подбор пациентов, осуществлялось динамическое наблюдение и своевременная коррекция проводимой терапии, по показаниям назначались дополнительные лабораторные и инструментальные исследования, а также осуществлялось консультирование врачами других специальностей. Автору принадлежит ведущая роль в статистической обработке массива данных, анализе и обобщении полученных результатов. Самостоятельно проделана работа по донесению результатов диссертационного исследования до медицинского сообщества путем публикаций в научных изданиях и выступлениях на научных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенные для практического применения методики могут быть использованы для включения в стандарты диагностики больных в стационарных и амбулаторных лечебных учреждениях. Материалы работы рекомендуются для внедрения в практику лечебно-профилактических учреждений и педагогический процесс медицинских ВУЗов.

Количество печатных работ

По теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 5 - в изданиях, рекомендуемых Всероссийской аттестационной комиссией Минобрнауки

Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена в классическом стиле на 146 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 таблицами и 21 рисунком. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и списка литературы. Библиографический указатель содержит 166 наименования, в том числе 12 российских и 154 зарубежных источника, что позволяет в целом, не сомневаться в корректной проработке изучаемого вопроса.

Во введении дана четкая характеристика работы, убедительно обосновывающая актуальность, поставленные цель и задачи логично связывают диссертационную работу. Представленные сведения отражают новизну результатов исследования. Автор выносит на защиту 3 положения, характеризующие изменения традиционных представлений о безопасности назначения прямых пероральных антикоагулянтов у пациентов старше 75 лет, а также о длительности потенциально опасного в отношении геморрагических осложнений периода приема препаратов.

В главе «Обзор литературы» дана исчерпывающая информация о степени изученности проблемы: частоте распределения исследуемого нарушения ритма в популяции, причинах увеличения числа больных с фибрилляцией предсердий среди лиц старческого возраста и долгожителей, преимуществах назначения прямых пероральных антикоагулянтов по сравнению с варфарином, а также вкладе синдрома старческой астении в развитие геморрагических осложнений на фоне антикоагулянтной терапии. Также представлены данные о способах определения степени тяжести синдрома «хрупкости». Сведения логично изложены по этапам развития научного познания данной проблемы.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, адекватно отражающие пути решения поставленных задач. Они отвечают требованиям современных международных стандартов, высокоинформативны и чувствительны, что позволяет не сомневаться в достоверности полученных результатов. Относительная простота и малая временная затратность метода определения степени тяжести синдрома старческой астении при помощи шкалы K. Rockwood, позволяет рекомендовать ее для широкого применения в общей лечебной сети. Решая поставленные задачи, автор разделяет всех пациентов на 3 клинические группы в зависимости от принимаемого антикоагулянта, а затем на 2 блока в зависимости от наличия или отсутствия

кровотечения после дебюта приема прямого перорального антикоагулянта, что является достаточным для проведения исследования. В пяти главах собственных исследований автор убедительно доказывает безопасность всех прямых оральных антикоагулянтов у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, иллюстрирует прямую зависимость между степенью выраженности синдрома старческой астении и вероятностью развития малых и небольших клинически значимых геморрагических событий.

В «Обсуждении» представлено последовательное, логичное, стройное изложение полученных данных, и их соотношение с общей целью и конкретными задачами. Противоречий в трактовке обсуждаемых результатов нет. Диссертант предлагает дополнительное звено в сборе анамнеза – заполнение пациентом старческого возраста опросной шкалы K. Rockwood для более точного прогнозирования геморрагического риска.

Основные научные положения диссертации и выводы обоснованы, логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам. Статистический анализ проведен корректно. Содержание диссертации соответствует специальности 14.01.05 – «кардиология». Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Габитовой Марии Александровны «Факторы, определяющие риск развития геморрагических осложнений у пациентов старше 75 лет с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на терапии прямыми пероральными антикоагулянтами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной исследовательской работой, в которой разработаны теоретические и практические положения, содержащие решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для кардиологии: расширение знаний о прогнозировании геморрагических катастроф при применении прямых оральных антикоагулянтов среди лиц старческого возраста и долгожителей, страдающих фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии. Работа полностью отвечает требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней Университета», утвержденного приказом ректора ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) от 31.01.2020 года № 0094/Р», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а

