

ОТЗЫВ

Официального оппонента заместителя директора по научной работе обособленного структурного подразделения – Российский геронтологический научно-клинический центр Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Котовской Юлии Викторовны на диссертационную работу Кочетковой Елены Константиновны на тему «Клинико-прогностическое значение мониторинга активности Ха фактора в терапии пероральными ингибиторами Ха фактора», представленную к защите в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.20, созданный на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), на соискание ученой степени медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни

Актуальность избранной темы

Диссертация Кочетковой Елены Константиновны посвящена решению одной из актуальных проблем современной медицины – повышению эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. С каждым годом наблюдается рост числа пациентов с данным заболеванием, что связано с увеличением продолжительности жизни и возраста популяции. Одновременно с этим растет потребность в персонализированном подходе к терапии, направленном на снижение рисков тромбоэмболических осложнений и кровотечений.

Ингибиторы Ха фактора, будучи важным инструментом в лечении таких пациентов, требуют более точных методов контроля их действия.

Существующие подходы, основанные на стандартных лабораторных тестах, недостаточны для учета индивидуальных особенностей пациентов, что ограничивает их клиническую эффективность.

В работе Е.К. Кочетковой обоснована необходимость мониторинга анти-Ха активности и уровня X фактора для оценки риска эффективности и безопасности терапии ингибиторами Ха фактора.

Таким образом, диссертация вносит значительный вклад в развитие современной персонализированной медицины, что подтверждает ее актуальность и значимость.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основываются на проведении масштабного клинико-лабораторного исследования с участием 102 пациентов с установленным диагнозом неклапанной фибрилляции предсердий, принимающих ривароксабан (56 человек) или апиксабан (46 человек).

Для анализа использованы такие методики, как определение анти-Ха активности и уровня X фактора фотоколориметрическим методом. Эти методы позволяют объективно оценить фармакодинамический эффект антикоагулянтной терапии и её влияние на клинические исходы.

Применение методов статистической обработки данных, включая ROC-анализ, обеспечило достоверность результатов и позволило обоснованно сформулировать выводы.

Выводы автора согласуются с поставленными задачами и логически следуют из полученных данных. Практические рекомендации, предложенные в работе, основаны на глубоком анализе собранных данных и имеют высокую клиническую ценность.

Достоверность и новизну исследования, полученных результатов

Достоверность результатов подтверждается объемом клинического материала: 102 пациента, принимающих ингибиторы X фактора, в связи с фибрилляцией предсердий; 38 пациентов в контрольной группе, 30 – в группе сравнения. Использование современных методов лабораторного анализа и статистической обработки гарантирует объективность выводов.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые была исследована взаимосвязь уровня X фактора и анти-Xa активности, выявлена их обратная корреляционная взаимосвязь. Установлена взаимосвязь между уровнем X фактора в крови и риском развития нежелательных лекарственных реакций (малые кровотечения, инсульт), установлены критические значения уровня X фактора, увеличивающие риски нежелательных лекарственных реакций.

Эти результаты являются значительным вкладом в развитие представлений о роли X фактора и анти-Xa активности в прогнозировании рисков при применении ингибиторов Xa фактора.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость работы состоит в том, что предложенные автором методики могут быть использованы для индивидуальной оценки рисков антикоагулянтной терапии и минимизации риска осложнений. Продемонстрирована важность мониторинга уровня X фактора при приеме иXa в группах риска, для снижения рисков тромбоза и кровотечения.

Результаты исследования, полученные в рамках диссертационной работы, имеют большую значимость для здравоохранения, практикующих врачей и представляют собой научный интерес.

Результаты исследования, полученные в диссертационной работе, могут быть использованы в научно-исследовательской и клинической практике.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Результаты исследования соответствуют области исследования специальностей в соответствии с п. 2 - изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований; п. 3 - совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов; п. 5 - совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов

Полнота освещения диссертации в печати

Основные результаты диссертации изложены в 4 публикациях, в том числе 2 научные статьи в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 иная публикация

Оценка структуры и содержания

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 141 странице машинописного текста, иллюстрирована 42 таблицами и 19 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», полученных результатов собственных исследований, обсуждения главы полученных результатов, заключения, выводов,

практических рекомендаций и указателя литературы. Список литературы содержит из 167 работ, из них на русском языке 15 источников и 152 работ на английском языке. Диссертационная работа написана грамотным научным языком, обладает четкой структурой изложенного материала. В разделе «Введение» автор аргументированно обосновывает актуальность темы исследования. Цель исследования сформулирована четко, задачи исследования полностью отвечают цели. Во введении представлены научная новизна работы, основные положения, выносимые на защиту, указан результат апробации исследования. В обзоре литературы освещены современные подходы к оценке рисков кровотечений и тромбозов у пациентов, принимающих ингибиторы X фактора, а также подходы к их мониторингу.

В главе «Материалы и методы» четко описаны критерии включения, невключения и исключения, графически представлен дизайн исследования, дана подробная характеристика исследуемых пациентов, методы диагностики, в том числе методика определения концентрации X фактора и анти-Xa активности. Для обследования пациентов в работе были использованы актуальные подходы, согласующиеся с целью и задачами исследования.

Глава, посвященная собственным результатам автора, содержит демонстративные рисунки и таблицы, в которых наглядно представлены основные полученные результаты диссертации. Приведены 2 клинических примера с подробным анализом.

В главе, посвященной обсуждению полученных результатов, автор, опираясь на источники, приводит научное обоснование и обобщение полученных данных.

Научные положения, результаты, полученные автором, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ и отражает основные полученные результаты и материалы диссертации.

Замечания и комментарии по содержанию диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Общая оценка - положительная. При анализе результатов исследования Кочетковой Е.К. в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Исследовали ли Вы наличие ассоциаций уровня X фактора с приемом сопутствующей терапии?

2. Возможно ли оценить комплаентность пациентов, к приему иХа, используя уровень X фактора и анти-Ха активность?

Заданные вопросы вызваны большим клиническим интересом к представленной работе и не влияют на ее высокую оценку.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кочетковой Елены Константиновны на тему: «Клинико-прогностическое значение мониторинга активности Ха фактора в терапии пероральными ингибиторами Ха фактора» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, а именно повышение эффективности и безопасности терапии ингибиторами X фактора пациентов с фибрилляцией предсердий, имеющей существенное значение для клинической медицины, что соответствует требованиям п. 16 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кочеткова Елена Константиновна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.18 Внутренние болезни.

Официальный оппонент,

заместитель директора по научной работе обособленного структурного подразделения — Российский геронтологический научно-клинический центр Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор,

Котовская Юлия Викторовна

Подпись

« 06 » 12 2024 г.

