

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.054.04  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 21.09.20 №48

О присуждении Хруслову Максиму Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Клинико-лабораторная модель мониторинга антикоагулянтной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоемболических осложнений» по специальностям: 14.01.05 — Кардиология, 14.03.10 - Клиническая лабораторная диагностика

принята к защите 16.03.2020, протокол N 43 диссертационным советом Д 208.054.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, улица Аккуратова строение 2, приказ Минобрнауки России № 1617/нк от 15.12.2015.

Соискатель Хруслов Максим Владимирович 1978 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Применение томицида в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии в фазах экссудации и пролиферации» защитил в 2010 в диссертационном совете, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает врачом сердечно-сосудистым хирургом в бюджетном медицинском учреждении «Курская областная клиническая больница» Комитета здравоохранения Курской области.

Диссертация выполнена в научно-исследовательской лаборатории клинической ангиологии Института сердца и сосудов в федеральном государственном

бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант** - доктор медицинских наук, профессор Вавилова Татьяна Владимировна, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», кафедра лабораторной медицины и генетики Института медицинского образования, заведующая;

**Научный консультант** - доктор медицинских наук, профессор Карпенко Михаил Алексеевич, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», администрация, заместитель генерального директора по научно-лечебной работе

**Официальные оппоненты:**

Тыренко Вадим Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, начальник;

Хирманов Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, отдел сердечно-сосудистой патологии, заведующий;

Гильманов Александр Жанович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра лабораторной диагностики Института дополнительного профессионального образования, заведующий дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном Сайгановым Сергеем Анатольевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующий кафедрой госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского указала, что диссертационное исследование Хруслова М.В. является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная



проблема, имеющая важное значение в области кардиологии и клинической лабораторной диагностики — разработка оптимальной клиничко-лабораторной модели мониторинга пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоэмболических осложнений, принимающих антагонисты витамина К.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат. В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Тыренко В.В. содержится 2 вопроса. (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы). В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Хирманова В.Н. имеется 1 вопрос и замечания, на которые в ходе заседания соискатель дал аргументированные ответы. В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Гильманова А.Ж. содержится 3 вопроса. (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

Соискатель имеет 62 (187/170) опубликованных работ, в том числе 26 (103/85) из них по теме диссертации, из которых 15 (72/61) – полнотекстовые статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях. Получены два свидетельства о регистрации программ для ЭВМ. В статьях достаточно полно отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах с основными научными результатами диссертации.

#### **Наиболее значимые публикации по теме диссертации:**

1. Сравнительный анализ частоты тромбоэмболических осложнений у стационарного больного города Курска /В.А. Лазаренко, М.В. Хруслов, С.Н. Жабин, Е. В. Колобаева, Ю.С. Егорчева // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – №4. – С. 84–86.
2. Хруслов, М.В. Оценка эффективности системы централизованного мониторинга лечения варфарином / М.В. Хруслов, И.Ю. Уханова, В.И. Лобачев // Трудный пациент. – 2013. – № 4. – С. 27–29.
3. Системы централизованного мониторинга международного нормализованного отношения как эффективный метод контроля лечения варфарином / М.В. Хруслов, И.Ю. Уханова, В.И. Лобачев, А.А. Сеницын // Consilium medicum. Кардиология. – 2013. – № 5. – С.76–78.
4. Эффективность системы централизованного мониторинга МНО у пациентов, принимающих варфарин по поводу перенесенного венозного тромбоза / М.В.

- Хруслов, В.И. Лобачев, И.Ю. Уханова, Ю.С. Егорчева // Флебология. – 2013. – №4. – С. 52–56.
5. Хруслов, М.В. Эффективность централизованного мониторинга международного нормализованного отношения при лечении варфарином / М. В. Хруслов, В. И. Лобачев, И. Ю. Уханова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2014. – №1. – С. 36–40.
  6. Хруслов, М.В. Проблемы контроля эффективности профилактики рецидива венозных тромбозных осложнений / М. В. Хруслов // Флебология. – 2014. – № 4. – С. 37–41.
  7. Хруслов, М.В. Продленная анти тромботическая терапия у пожилых больных с тромбозом глубоких вен / М. В. Хруслов // Флебология. – 2015. – № 3. – С. 41–46.
  8. Хруслов, М.В. Оценка изменения приверженности пациентов к лечению непрямыми антикоагулянтами в условиях системы централизованного мониторинга МНО / М.В. Хруслов, А.С. Сорокина, И.О. Касьянов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – Т. 67, №3. – С. 445–446.
  9. Хруслов, М.В. Универсальный метод оценки экономических потерь от осложнений у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты по поводу фибрилляции предсердий, в зависимости от времени нахождения в терапевтическом диапазоне международного нормализованного отношения / М.В. Хруслов, И.О. Касьянов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2017. – Т. 69, №1. – С.12–20.
  10. Хруслов, М.В. Современный подход к организации мониторинга пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих непрямые антикоагулянты / М.В. Хруслов, А.Е. Бирюков, Е.А. Бобровская // РМЖ. – 2017. – № 14. – С. 1057–1060.
  11. Хруслов, М. В. Оценка клинической эффективности системы централизованного мониторинга международного нормализованного отношения у пациентов с искусственными клапанами сердца / Ю.М. Стойко, М.Н. Замятин, М.В. Хруслов, И.В. Пономарева // Вестник СурГУ. Медицина. – 2019. – № 1 (39). – С. 21–25.
  12. Хруслов, М. В. Инновационный подход к организации продленной профилактики рецидива ВТЭО у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты / М.В.-Хруслов, Ю.М. Стойко, М.Н. Замятин // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 72–74.



13. Хруслов, М. В. Комплаентность к антитромботической терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией и предсердия / М.В. Хруслов, М.А.Карпенко, Т.В.Вавилова, И.В.Пономарева // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2019. – №3 (79). – С. 59–63.
14. Хруслов, М. В. Оценка эффективности и безопасности пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в проспективном наблюдении / М.В.Хруслов, М.А.Карпенко, Т.В.Вавилова, Т.А.Барбашина, А.С.Сорокина, Е.В.Ковалева, Д.В.Елисеева, Н.В.Васильева, Л.В.Сафронова, И.В.Пономарева, В.С.Кучеренко // Атеротромбоз. – 2019. – № 4. – С. 94–102.
15. Мобильное приложение для пациентов как структурный элемент новой клинко-лабораторной модели централизованного мониторинга антикоагулянтной терапии варфарином / М.В.Хруслов, М.А.Карпенко, И.В.Пономарева, Л.В.Сафронова, Т.В.Вавилова // Профилактическая и клиническая медицина. – 2019. – № 4(73). — С. 67–71.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук **Дмитрия Александровича Напалкова**, профессора кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (г. Москва);

доктора медицинских наук **Верейна Наталья Константиновны**, профессора кафедры Факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по патологии гемостаза УЗАГ, руководитель городского отдела патологии гемостаза г. Челябинска (г. Челябинск);

доктора медицинских наук; профессора **Ройтмана Александра Польевича**, профессора кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. (г. Москва).

В отзывах указано, что диссертационная работа Хрусова М.В является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая позволяет решить актуальную научную проблему и имеет существенное значение для клинической лабораторной диагностики, кардиологии, терапии. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области кардиологии, клинической лабораторной диагностики, а также наличием соответствующих научных публикаций.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** научная концепция о системном подходе к мониторингу пациентов, принимающих антагонисты витамина К. В основе концепции лежит внедрение в общую практику новой клинико-лабораторной модели, базирующейся на методах персонализированной медицины и инновационных технологиях коммуникации. Предлагаемая модель обеспечивает время нахождения международного нормализованного отношения (МНО) в терапевтическом диапазоне у пациентов, принимающих антагонисты витамина К, не менее 70 % и эффективную профилактику тромбозмболических осложнений;

**предложена** «Система централизованного мониторинга МНО». В ходе ее создания впервые с помощью информационных технологий и телекоммуникационных систем были объединены в единую, гармонично функционирующую систему пациент, амбулаторно-поликлинические учреждения, единый лабораторный центр по определению МНО, врачи-специалисты. Разработаны программы «Warfarin manager» и «Warfarin manager 0.1.0», которые обеспечивают дистанционный мониторинг пациентов, получающих антикоагулянтную защиту;

**доказана** клиническая эффективность и экономическая целесообразность использования новой клинико-лабораторной модели («Система централизованного мониторинга МНО») с обеспечением приверженности пациентов лечению в сравнении с мониторингом больных, принимающих антагонисты витамина К, в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказаны** положения, существенно дополняющие и расширяющие представления о различных подходах к мониторингу пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбозмболических осложнений, принимающих постоянную антитромботическую терапию;

**применительно к проблематике диссертации результативно** использованы методы контроля эффективности и безопасности антитромботической терапии у



пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоэмболических осложнений, принимающих антагонисты витамина К, с апробацией и внедрением информационного обеспечения, компьютерных программ и мобильного приложения;

**изложены** доказательства актуальности разработки и создания новой клинико-лабораторной модели мониторинга пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоэмболических осложнений, принимающих антагонисты витамина К;

**раскрыты** проблемы существующей модели продленной профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающих анти-витамины К препараты и наблюдающихся в медицинских организациях амбулаторного звена;

**изучены** клиническая и экономическая эффективность профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоэмболических осложнений, принимающих анти-витамины К препараты и патронирующихся в условиях разработанной клинико-лабораторной модели мониторинга;

**проведена** модернизация подходов к организации эффективного мониторинга МНО у пациентов, принимающих антагонисты витамина К, что обеспечило снижение частоты тромбоэмболических и геморрагических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоэмболических осложнений.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработана** и внедрена в клиническую практику субъекта Российской Федерации новая клинико-лабораторная модель мониторинга антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К, позволяющая сохранять среднее время нахождения МНО в терапевтическом интервале не менее 70% времени, что обеспечивает высокий уровень эффективности и безопасности профилактики тромбоэмболических осложнений, соответствующий лучшим мировым показателям, возможность ведения регистров с полным и оперативным мониторингом клинических результатов в системе здравоохранения региона;

**определены** основные принципы дистанционного мониторинга пациентов, принимающих антикоагулянты, основанные на внедрении в общую практику методов персонализированной медицины и инновационных цифровых технологий;

**создана** клинико-лабораторная модель мониторинга антикоагулянтной терапии анти-витамин К препаратами, которая является новой формой взаимодействия врача и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающих антагонисты витамина К, представляющая собой содружественную работу амбулаторно-поликлинических учреждений, единого лабораторного центра по определению МНО, врачей-специалистов и специализированного программного комплекса;

**представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию методов дистанционного патронажа пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоэмболических осложнений, принимающих антикоагулянты.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты** диссертационного исследования базируются на изучении репрезентативной выборки пациентов (924 пациента, разделенных в исследовании на три группы: 510 пациентов с фибрилляцией предсердий, 198 – с искусственными клапанами сердца, 216 – после перенесенного ВТЭО), проспективно наблюдавшихся в течение 2 лет;

**теория** построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными результатами диссертационного исследования;

**идея** исследования базируется на обобщении современного, передового опыта в области организации мониторинга пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого тромбоэмболического риска, принимающих антикоагулянты;

**использованы** методы, допускающие сравнение авторских результатов и данных, полученных в других исследованиях по рассматриваемой тематике;

**установлено** наличие принципиально новых данных при сравнении с материалами по данной тематике, изложенными в отечественной и зарубежной печати;

**использованы** современные методики сбора и статистической обработки первичного материала.

**Личный вклад** соискателя состоит в непосредственном участии автора на всех этапах диссертационного исследования: анализе актуальности темы, разработке дизайна исследования, формулировке цели и задач исследования, анализе



полученных результатов, апробации полученных результатов и внедрении их в клиническую практику субъекта Российской Федерации. Автором осуществлена подготовка и представление материалов на отечественных и зарубежных конференциях, сформулированы положения диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации.

На заседании 21.09.20 года диссертационный совет Д 208.054.04 принял решение присудить Хруслову М.В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 13 докторов наук по специальности 14.01.05 – Кардиология, и 5 докторов наук по специальности 14.03.10 – Клиническая лабораторная диагностика, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за - 23, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Заместитель председателя  
диссертационного совета  
Д 208.054.04  
доктор медицинских наук,  
профессор, член-корр. РАН



Конради А.О.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
Д 208.054.04  
доктор медицинских наук,  
профессор

Недошивин А.О.

Председатель комиссии  
по предварительному рассмотрению  
диссертации  
доктор медицинских наук

Моисеева О.М.

Члены комиссии  
по предварительному рассмотрению диссертации:  
доктор медицинских наук, профессор

Баранова Е.И.

доктор медицинских наук

Беркович О.А.

21.09.2020г.