

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке
и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северо-Западный
государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Минздрава России
д.м.н. проф. Силин А.В.



2020г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Хруслова Максима Владимировича на тему: «Клинико-лабораторная модель мониторинга антикоагулянтной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоэмболических осложнений», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям кардиология (14.01.05) и клиническая лабораторная диагностика (14.03.10).

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Сердечно-сосудистые заболевания остаются основными причинами смерти и инвалидности взрослого населения всех экономически развитых стран. По прогнозам экспертов, к 2030 году ежегодное количество смертей от сердечно-сосудистой патологии возрастет до 24,2 миллионов. Важным элементом в предупреждении смертей и инвалидизации населения от сердечно-сосудистых заболеваний является использование антикоагулянтов при профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов разных

групп риска. Несмотря на появление прямых оральных антикоагулянтов, антагонисты витамина К (варфарин) остаются лидирующими препаратами, которые используются для продленной профилактики тромбоэмболических осложнений. Это объясняется тем, что при некоторых заболеваниях возможно использовать только антагонисты витамина К (у пациентов с искусственными клапанами сердца, клапанной фибрилляцией предсердий, с выраженной почечной и печеночной недостаточностью), а также высокой стоимостью прямых оральных антикоагулянтов. Главным фактором, определяющим эффективность профилактики варфарином, является своевременный и качественный лабораторный анализ определения протромбинового времени с расчётом международного нормализованного отношения (МНО).

К сожалению, на практике организовать регулярное определение МНО и контроль дозы антикоагулянта сложно. Накопленный опыт различных лечебно-профилактических учреждений доказывает, что сложившийся, общепринятый алгоритм ведения пациентов, принимающих антагонисты витамина К, не позволяет достичь адекватного уровня продленной профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В основном проблемы кроются не в проведении лабораторного исследования, которое в настоящее время стандартизовано в виде МНО, а в системе организации наблюдения за такими пациентами. В связи с этим разработка, апробация и информационное обеспечение модели наблюдения за больными, получающими антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К (варфарином) является крайне актуальной задачей.

Разработанная автором клиничко-лабораторная модель, которая с помощью информационных технологий и телекоммуникационных систем объединяет в единую, хорошо функционирующую систему пациента, амбулаторно-поликлинические учреждения, единый лабораторный центр по определению МНО и врачей-специалистов, полностью отвечает актуальной

задаче мониторинга антикоагулянтной терапии у лиц с высоким риском тромбоэмболических осложнений.

Эти обстоятельства позволяют рассматривать результаты работы как важное достижение в оптимизации профилактики тромбоэмболических осложнений. С этих позиций цель и задачи исследования отвечают современным требованиям в этой области, а выбранная тема, вне всякого сомнения, является актуальной.

Связь работы с планами соответствующей отрасли науки

Диссертационная работа Хрулова М.В. выполнена в рамках государственного задания и являлась частью целевой комплексной темы «Разработка персонифицированных подходов к оценке риска тромбозов и эффекта антитромботической терапии у больных с осложнениями сердечно-сосудистых заболеваний и в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)».

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования несомненная и связана с тем, что диссертационная работа позволяет решить важную медицинскую проблему в рамках субъекта федерации организовать безопасный и эффективный мониторинг пациентов, принимающих антогонисты витамина К. В результате такого наблюдения можно будет обеспечить значения показателя международного нормализованного отношения в терапевтическом диапазоне в течение 70 % времени и более. Такое решение проблемы предложено и обосновано впервые, имеет уникальные организационные и технологические решения.

Преимуществом данной работы является анализ большого клинического материала (924 пациенту), который позволил автору впервые в нашей стране выполнить комплексную оценку эффективности и безопасности профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающих антогонисты витамина

К, наблюдающихся в районных и городских лечебно-профилактических учреждениях, обосновать важность разработки и внедрить новый подход ведения пациентов, принимающих антагонисты витамина К.

В исследовании впервые разработана клиничко-лабораторная модель ведения пациентов, принимающих антагонисты витамина К, основанный на внедрении в общую практику методов персонализированной медицины и инновационных технологий, представляющий собой содружественную работу амбулаторно-поликлинических учреждений, единого лабораторного центра по определению международного нормализованного отношения, врачей-специалистов и специализированного программного комплекса.

К достоинствам работы следует отнести разработанные оригинальное программное обеспечение «Warfarin manager» и «Warfarin manager 0.1.0», которые могут являться основами при создании систем мониторинга МНО в других регионах, а также быть платформой наблюдения за пациентами с иными хроническими состояниями или заболеваниями.

Значимость для науки и практической деятельности полученных автором результатов

Значимость полученных автором результатов заключается в том, что они существенно дополняют и расширяют представления о различных подходах к мониторингу пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающих постоянную фармакологическую терапию.

Автором определены основные критерии, необходимые для организации эффективного и безопасного мониторинга МНО у пациентов, принимающих антагонисты витамина К.

Разработанная автором клиничко-лабораторная модель мониторинга антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К препаратами является новой формой взаимодействия врача и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, позволяющей обеспечивать заданный уровень гипокоагуляции, а среднее время нахождения МНО удерживать в терапевтическом интервале не менее 70 % времени в масштабе субъекта

федерации, что обеспечивает более высокий уровень эффективности и безопасности профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в сравнении с патронажем их в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений.

Автором показана, что эффективная организация мониторинга пациентов, принимающих варфарин, обеспечивает значительное снижение количества тромбоэмболических осложнений, что в свою очередь приводит к сокращению летальности и многомиллионной экономической выгоде на каждую 1000 пациентов, принимающих антагонисты витамина К.

Предлагаемая автором модель мониторинга позволяет достоверно повысить качество жизни пациентов за счет психологического компонента здоровья.

Практическая ценность представленной работы заключается в возможностях улучшения результатов лечения антагонистами витамина К у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и высоким риском развития тромбоэмболических осложнений.

На основании рекомендаций автора и внедрения разработанной клиничко-лабораторной модели системой поддержки лиц, получающих варфарин, полностью обеспечен субъект Российской Федерации (Курская область). Основные положения диссертации внедрены в учебный процесс кафедры кардиологии и кафедры лабораторной медицины ФГБУ «НМИЦ им.В.А. Алмазова» Минздрава России.

Структура и содержание работы

Диссертация Хруслова Максима Владимировича написана в традиционном стиле, изложена на 177 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Список литературы включает 271 источник, из них 169 – отечественных авторов и 102 –

зарубежных. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 16 диаграммами и 10 рисунками.

Цели и задачи сформулированы четко, задачи исследования соответствуют поставленной цели.

Обзор литературы подробно освещает современное состояние проблемы, отражая актуальность исследования.

Во второй главе представлена характеристика обследуемых групп, описаны использованные на этапе углубленного изучения клинические, лабораторные методы обследования, методы математической, статистической обработки и анализа данных.

В разделе обсуждения результатов автором подробно, многосторонне проведен анализ, четко и аргументировано изложены результаты работы.

Выводы диссертации, к которым пришел автор, вытекают из содержания работы, обоснованы, достаточно кратко и точно сформулированы. Изложенные практические рекомендации закономерно вытекают из выводов.

Достоверность и обоснованность выводов, научных положений и практических рекомендаций, сформулированных автором, базируется на изучении репрезентативной выборке пациентов (924 пациента, разделенных в исследовании на три группы: 510 пациентов с фибрилляцией предсердий, 198 – с искусственными клапанами сердца, 216 – после перенесенного ВТЭО).

Описание данных исследования с применением современных подходов к диагностике и выбору лечебной тактики представляется убедительным. Многосторонний статистический анализ данных при помощи пакета математических программ STATISTICA подтверждают достоверность полученных результатов.

Основные положения диссертационной работы отражены в опубликованных 26 научных работах, из них 15 – полнотекстовые статьи, опубликованные в изданиях, включенных в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные

результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук». Получены два свидетельства о регистрации программ для ЭВМ.

Результаты диссертационной работы доложены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах.

Тема и содержание диссертационного исследования Хруслова М.В. соответствует паспорту научным специальностям кардиология (14.01.05) и клиническая лабораторная диагностика (14.03.10).

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и дает достаточно точное представление о работе.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы

Диссертационная работа Хруслова Максима Владимировича может служить основой для формирования программ дистанционного контроля не только за пациентами, принимающими антагонисты витамина К, но и другие антикоагулянты в течение длительного времени.

Целесообразно внедрение в широкую клиническую практику лечебных учреждений Российской Федерации результатов исследования, представленных в диссертации Хруслова Максима Владимировича. Также материалы, полученные в ходе исследования, могут быть использованы на учебных курсах при подготовке специалистов по специальностям «кардиология» и «клиническая лабораторная диагностика».

Замечания к работе

В целом, диссертация Хруслова Максима Владимировича на тему: «Клинико-лабораторная модель мониторинга антикоагулянтной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбэмболических осложнений» заслуживает положительной оценки.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации и автореферата нет.

Заключение

Диссертационная работа Хруслова Максима Владимировича на тему: «Клинико-лабораторная модель мониторинга антикоагулянтной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоемболических осложнений», выполненная в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема, имеющая важное значение в области кардиологии и клинической лабораторной диагностики – разработка оптимальной клинико-лабораторной модели мониторинга пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоемболических осложнений, принимающих антагонисты витамина К. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему клинического материала, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Максима Владимировича Хруслова отвечает всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции от 01.10.2018.), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор Максим Владимирович Хруслов заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям кардиология (14.01.05) и клиническая лабораторная диагностика (14.03.10).

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедр госпитальной терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного

