

ОТЗЫВ

официального оппонента - доктора медицинских наук, профессора
Гильманова Александра Жановича на диссертацию Хрушлова Максима
Владимировича «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 14.01.05 - кардиология и 14.03.10 - клиническая
лабораторная диагностика

Актуальность темы диссертационного исследования

Активная разработка и использование новых антикоагулянтных препаратов, включая прямые ингибиторы факторов гемостаза, не исключило применение «классических» антагонистов витамина К, которые продолжают широко использоваться для профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений, в частности, у пациентов с искусственными механическими клапанами сердца, с тяжелой почечной недостаточностью или другими заболеваниями, при которых применение прямых оральных антикоагулянтов невозможно, или клиническая ситуация требует обязательного контроля степени гипокоагуляции.

Важнейшим условием эффективной и безопасной терапии антивитаминами К является постоянный контроль показателя МНО у пациентов. Основным критерием эффективности и безопасности проводимой тромбoproфилактики служит процент времени, в течение которого значения МНО у пациента находятся в терапевтическом диапазоне. К сожалению, определить этот показатель у пациентов, особенно не живущих вблизи медицинских учреждений с лабораториями, достаточно трудно. В реальной клинической практике вообще непросто организовать и проводить своевременное и качественное определение МНО для контроля действия и, при необходимости, коррекции дозы антикоагулянта. При обследовании

амбулаторных пациентов в обычной медицинской лаборатории требуется предварительная запись, а результат анализа становится известным обычно на следующий день.

Чаще врачи общей практики плохо ориентируются в вопросах контроля за лечением антагонистами витамина К и боятся назначать эти препараты больным, которым они показаны, опасаясь геморрагических осложнений, а врачи-специалисты вследствие огромного объема работы зачастую не успевают персонализировать терапию для каждого пациента. В результате около половины пациентов, которым прием антикоагулянтов жизненно необходим, не начинают терапию или вскоре прекращают ее.

Все это диктует необходимость совершенствования имеющихся и поиска новых моделей мониторинга состояния пациентов, принимающих антитромботические препараты. В основном, предпринимаемые меры сводятся к открытию специализированных антикоагулянтных клиник или сети антитромботических кабинетов. Созданные и работающие в нескольких городах, они позволили улучшить качество антитромботической терапии, но не смогли решить проблему в целом. Поддержание подобных кабинетов и клиник требует значительных финансовых затрат, а пациентам, особенно пожилым, бывает сложно регулярно приезжать в клинику для сдачи крови на анализ и коррекции проводимой терапии.

Приведенные в диссертационной работе М.В. Хрушова теоретические предпосылки позволили автору обосновать создание новой структурно-функциональной системы (модели) мониторинга пациентов, принимающих антивитамины К, тем самым способствуя решению актуальной проблемы современного здравоохранения – обеспечения безопасной и эффективной антикоагулянтной терапии у лиц с высоким риском тромбозомболических осложнений. Подробный анализ литературы позволил автору определить основные критерии, которым должна соответствовать разрабатываемая модель мониторинга.

Следует подчеркнуть универсальность полученных автором результатов. Созданная под его руководством и при его непосредственном участии территориальная система контроля антикоагулянтной терапии с использованием телемедицинских принципов, гибкой архитектурой и потенциалом дальнейшего развития является, по сути, готовой платформой для мониторинга и других клинико-лабораторных показателей состояния здоровья пациентов.

Таким образом, диссертационное исследование М.В. Хрусова, посвященное разработке и созданию действующей территориальной системы клинико-лабораторного мониторинга антикоагулянтной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и высоким риском тромбоэмболических осложнений, является весьма актуальным, поскольку оно посвящено решению важной научно-практической задачи по организации обеспечения персонифицированной эффективной антитромботической терапии у пациентов, принимающих антикоагулянты.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов

Автором впервые разработана и внедрена в лечебную практику эффективная модель ведения пациентов, принимающих антагонисты витамина К - «Система централизованного мониторинга МНО». В ходе ее создания впервые в РФ были объединены в единую, хорошо функционирующую систему пациенты, амбулаторно-поликлинические учреждения, лабораторный центр по определению МНО и врачи-специалисты, ведущие прием больных и делающие назначения. По сути, создана новая форма взаимодействия врачей и пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии.

Система, основанная на дистанционном взаимодействии доктора и пациента, в условиях дефицита времени у квалифицированных врачей позволила существенно повысить эффективность и безопасность продленной профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, доведя ее до современного мирового уровня.

Внедрение системы в масштабе Курской области позволило обеспечить средний показатель времени нахождения МНО у пациентов в терапевтическом диапазоне до уровня не менее 70 %, что значительно выше показателей по России, и тем самым снизить ожидаемый риск тромбоэмболических осложнений. Можно специально выделить разработку автором с последующей регистрацией в Минздраве РФ компьютерной программы, позволяющей проводить эффективный дистанционный мониторинг пациентов, принимающих антикоагулянты.

Клинические случаи, представленные в работе, и комментарии к ним наглядно демонстрируют практическую значимость полученных автором результатов и возможности их применения в клинической практике.

Публикации автора по теме исследования отражают все основные материалы проведенной работы. Автореферат, в полной мере отражающий содержание диссертации, оформлен в соответствии с существующими требованиями.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Разработанная автором клиничко-лабораторная модель мониторинга антикоагулянтной терапии антивитаминами К в масштабе субъекта Федерации представляет эффективную дистанционную форму взаимодействия врача, лаборатории и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, позволяющую выдерживать показатель среднего времени нахождения МНО в терапевтическом интервале на уровне 70 % и более, что обеспечивает высокую эффективность и безопасность профилактики тромбоэмболических осложнений, соответствующую лучшим мировым показателям.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на международных и российских конференциях. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, в том числе и 15 статей – в журналах из перечня рецензируемых изданий ВАК, рекомендованных для публикации материалов диссертаций. Получено два свидетельства о

регистрации программ для ЭВМ «Warfarin manager» и «Warfarin manager 0.1.0» № 2014660961 и № 2015611071. Материалы диссертации включены в Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмбологических осложнений от 2015 года.

Анализ диссертационной работы позволил констатировать ее высокую актуальность, научную новизну и приоритетную практическую значимость проведенного исследования. Диссертация является завершенным научным трудом, в котором предложено новое решение важной практической задачи по обеспечению эффективной персонифицированной антитромботической терапии у пациентов, принимающих антикоагулянты.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций работы

Достоверность результатов исследований, проведенных автором, обеспечивается достаточным объемом наблюдений (924 пациента с патологией, сопровождающейся повышенным риском тромбозмбологических осложнений: 510 пациентов с фибрилляцией предсердий, 198 – с искусственными клапанами сердца, 216 – после перенесенных ВТЭО) и корректным статистическим анализом данных с использованием пакета прикладных программ STATISTICA.

Рекомендации по использованию результатов исследования в науке, практике и учебном процессе

Материалы диссертационной работы может служить основой для формирования территориальных систем дистанционного мониторинга состояния пациентов, принимающих антикоагулянтные препараты в течение длительного времени. Результаты исследования, представленные в диссертации, заслуживают внедрения в широкую клиническую практику лечебных учреждений Российской Федерации, а также использования в учебном процессе медицинских вузов при подготовке и повышении квалификации специалистов по специальностям «Кардиология» и «Клиническая лабораторная диагностика».

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертациям

Диссертация написана хорошим литературным языком и имеет традиционную структуру, ее объем - 177 страниц компьютерного текста. В работе содержится 10 рисунков, 16 диаграмм и 19 таблиц; список литературы включает 271 источник, в том числе 169 – отечественных авторов и 102 – зарубежных.

Цель диссертационного исследования сформулирована четко, задачи исследования соответствуют поставленной цели.

В обзоре литературы подробно освещается современное состояние проблемы мониторинга антикоагулянтной терапии, обосновывающее актуальность исследования. В главе материалов и методов представлены: характеристика обследуемых групп пациентов, использованные клинические и лабораторные методы исследования, методы математической, статистической обработки и анализа данных.

В разделах результатов и их обсуждения автором проведен подробный разносторонний анализ проблемы и способов ее разрешения, полученные результаты четко изложены и аргументированы. В главе «Заключение» приведены сведения об основных этапах и результатах проведенного исследования, позволившие автору сформулировать положения, соответствующие поставленной цели и задачам работы. Выводы вытекают из содержания диссертации, кратко и достаточно точно сформулированы и обоснованы. Практические рекомендации закономерно вытекают из выводов.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет, можно отметить лишь единичные синтаксические и пунктуационные неточности, не искажающие смысла текста.

В ходе знакомства с диссертацией появились следующие вопросы уточняющего и дискуссионного характера:

1. Каковы, по мнению диссертанта, основные сложности во внедрении представленной системы в масштабах субъекта Федерации? Исходя из накопленного опыта, какие предварительные действия необходимы для их предотвращения и преодоления?
2. Каким образом обеспечивалась гармонизация данных, полученных при исследовании проб крови на различных аналитических системах? Проводился ли единый сквозной контроль качества исследований? Контролировалась ли подготовка пациентов к анализу?
3. На чем основывалось регламентирование времени доставки взятых проб крови в лабораторный центр (2 часа), всегда ли удавалось его выдерживать? Какое место в общей структуре затрат занимала транспортировка проб, особенно из отдаленных медицинских организаций?

Заключение

Диссертация Хрулова Максима Владимировича «Клинико-лабораторная модель мониторинга антикоагулянтной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска тромбоэмболических осложнений», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной кардиологии и клинической лабораторной диагностики научной проблемы по созданию эффективной модели мониторинга лабораторных показателей у пациентов, принимающих антагонисты витамина К, в масштабах субъекта Федерации.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Хрулова Максима Владимировича соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакциях Постановлений от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.03.10 - клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент -
заведующий кафедрой лабораторной диагностики
Института дополнительного профессионального
образования ФГБОУ ВО «Башкирский
государственный медицинский университет»
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор



Гильманов Александр Жанович

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
Тел. 8 (347) 2721160, 2724173
Моб. тел. 8-9272375582
E-mail: alex_gilm@mail.ru

22.05.2020г.

