

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ильницкого Андрей Николаевича, доктора медицинских наук, профессора - **эксперта диссертационного совета Д 14.23.679** при Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, Кыргызском государственном медицинском институте имени С.Б. Даниярова и Ошском государственном университете, по диссертации **Киндербаевой Назгуль Кажобековны** на тему: «**Оптимизация терапии пероральными антикоагулянтами у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в Кыргызской Республике**», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: **14.01.30** – геронтология и гериатрия и **14.03.06** - фармакология, клиническая фармакология.

Рассмотрев представленную соискателем Киндербаевой Назгуль Кажобековны диссертацию, пришел к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите.

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета **14.01.30** – геронтология и гериатрия и **14.03.06** – фармакология и клиническая фармакология.

Объект исследования – это пациенты старшей возрастной группы с фибрилляцией предсердий, у которых изучались проблемные вопросы назначения и приема антикоагулянтной терапии на амбулаторном и стационарном этапе лечения, а также выявление и влияние основных гериатрических синдромов на приверженность лечению, что соответствует шифру **14.01.30** – геронтология и гериатрия. Кроме того, в диссертации содержатся материалы, соответствующие специальности **14.03.06** – фармакология, клиническая фармакология, так как изучена в сравнительном аспекте особенности антикоагулянтного действия ривароксабана и лабораторный контроль его эффективности.

2. Целью диссертации явилась оценка практической значимости кабинета контроля антикоагулянтной терапии для длительного наблюдения за пациентами с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Сопоставить частоту назначения пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии при стационарном лечении по данным ретроспективного исследования и по результатам работы антикоагулянтного кабинета (проспективная часть исследования 2020-2024 гг.) в одном и том же лечебном учреждении.

2. Оценить эффективность трехлетней профилактики тромбоэмболических осложнений пероральными антикоагулянтами у пациентов, находящихся под наблюдением в антикоагулянтном кабинете.

3. Сравнить частоту возникновения геморрагических осложнений на фоне терапии прямыми пероральными антикоагулянтами в сопоставлении с терапией варфарином, среди пациентов, длительно (3 года) наблюдающихся в антикоагулянтном кабинете и определить группу безопасных препаратов.

4. Изучить в сравнительном аспекте особенности антикоагулянтного действия ривароксабана и лабораторного контроля его эффективности

Диссертационная работа выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом гематологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева.

Возможности достижения цели согласно поставленным задачам (этапы, средства и методы достижения и т.д.).

В ретроспективной части работы сформирована база данных 388 пациентов старше 60 лет, экстренно госпитализированных в Клиническую многопрофильную больницу №2 г. Бишкек в связи со случаем ФП для восстановления синусового ритма в период с марта 2020 по март 2023 года.

Второй этап работы включал в себя проспективное наблюдение. С целью совершенствования мероприятий по профилактике тромботических и геморрагических осложнений у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию амбулаторно в 2020 году в КМБ №2 и в частном медицинском центре «Аманат» был организован антикоагулянтный кабинет. Всего в проспективном наблюдении приняло участие 119 пациентов с ФПНЭ.

Критериями включения в исследование являлись: возраст пациента старше 60 лет, фибрилляция предсердий в анамнезе и подписанное информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования были: возраст моложе 60 лет, беременность или лактация, терминальная хроническая почечная недостаточность и активные онкологические заболевания.

Объектом исследования явились пациенты пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, принимавшие антикоагулянтную терапию, они полностью соответствует цели и задачам диссертации.

Соответствие методов исследования задачам диссертации (использование современной аппаратуры, адекватной статистической обработки) – по каждой задаче:

Первый этап исследования выполнен проведением ретроспективного анализа историй болезни и амбулаторных медицинских карт пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии при госпитализации на стационарное лечение.

Остальные этапы выполнения диссертационной работы составили проспективную часть исследования, которое включало проведение комплексной гериатрической оценки для выявления у пациентов исследования основных гериатрических синдромов и синдрома старческой астении, их влияние на приверженность лечению. Соискателем проведена оценка эффективности трехлетней профилактики тромбоэмболических

осложнений пероральными антикоагулянтами у пациентов, находящихся под наблюдением в антикоагулянтном кабинете. Сравнена частота возникновения геморрагических осложнений на фоне терапии прямыми пероральными антикоагулянтами в сопоставлении с терапией варфарином, среди пациентов, длительно, на протяжении 3-х лет наблюдающихся в антикоагулянтном кабинете и определена группа безопасных препаратов. Кроме того, в сравнительном аспекте изучены особенности антикоагулянтного действия ривароксабана и лабораторного контроля его эффективности

Методы исследования являются современными и достаточно информативными, полностью соответствуют задачам диссертационного исследования. При статистической обработке материала использован стандартный набор статистических методик, и проведена с использованием пакета программы SPSS.

Актуальность темы диссертации.

Старение считается основным фактором сердечно-сосудистого риска. Болезни сердца являются наиболее частой причиной смерти пожилых людей. Из-за увеличения продолжительности жизни и снижения рождаемости в промышленно развитых странах значительно увеличилось гериатрическое население. Ожидается, что к 2020 году доля населения в возрасте 80 лет и старше вырастет с 3,7% до 7,5%. Антикоагулянтная терапия является одним из основных методов лечения пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Преимущества этой терапии для указанной группы населения хорошо известны, однако это наиболее уязвимая группа для побочных эффектов. Это может быть дополнительно усугублено наличием заболеваний с высоким риском тромбоза, таких как мерцательная аритмия.

Несколько факторов, присущих пожилому населению, усложняют антикоагулянтную терапию. Среди этих факторов выделяются: возрастные изменения гомеостаза, характеризующиеся повышением активности тромбоцитов застой крови и дегенерация сосудистой стенки с эндотелиальной дисфункцией. Фармакокинетические и фармакодинамические аспекты, связанные с абсорбцией, распределением, метаболизмом и клиренсом антитромботических препаратов, необходимо учитывать при начале антикоагулянтной терапии. Полипрагмазия, обычное явление в гериатрической популяции, создает повышенный риск неблагоприятных лекарственных взаимодействий.

В настоящее время нет единого мнения об определении пожилых людей; поэтому обобщать результаты разных исследований проблематично. Пожилые люди часто исключаются из клинических испытаний сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому современные методы лечения разрабатываются на основе более молодых групп населения. Это одна из причин недостаточного использования антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого возраста.

Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации: обзор литературы содержит обширный материал по обработке научной литературы за последние годы, включая современные международные рекомендации и состоит из 216 источников, в том числе 50 отечественный и 166 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 24 рисунками.

3. Научные результаты

1. С целью повышения эффективности и безопасности терапии пероральными антикоагулянтами у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии впервые в Кыргызской Республике проведена попытка длительного (более 30 месяцев) наблюдения за пациентами в условиях работы кабинета контроля антикоагулянтной терапии.

2. Впервые проведено прямое сравнение частоты развития геморрагических осложнений в группе прямых пероральных антикоагулянтов и выявлены группы риска развития кровотечений.

3. Впервые предложены возможности повышения эффективности и безопасности терапии пероральными антикоагулянтами у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в рамках работы кабинета контроля антикоагулянтной терапии.

3.1. Имеется ли научная новизна полученных результатов в рамках современной науки, в чем она заключается: научная новизна полученных результатов в рамках современной науки заключается в разработке автором системы мероприятий по улучшению антикоагулянтной терапии варфарином у пациентов пожилого возраста, что несомненно позволит уменьшить число тромбэмболических осложнений у этих пациентов. В целом, научная новизна есть, она значительная.

3.2. Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов): все отобранные пациенты исследования соответствуют «критериям включения и исключения», что согласуется с принципами доказательной медицины и требованиями комитета по биоэтике. Используются современные и информативные методы диагностики и современные методы статистической обработки, что также указывает на состоятельность полученных результатов.

3.3. Теоретическое значение работы (новая теория или обогащение существующей научной теории, или концепции): введение пациентов в кабинете антикоагулянтного контроля, дает возможность научно обоснованно и значительно повысить эффективность антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии.

3.4. Соответствие квалификационному признаку: соответствует.

4. Практическая значимость полученных результатов

Научные результаты, полученные в диссертационной работе Киндербаевой Н.К., были реализованы в полной мере: имеется акт внедрения в практическую деятельность клинической многопрофильной больницы №2

города Бишкек, и акт внедрения в КГМА им. И.К. Ахунбаева. Результаты успешно используются на лекциях и практических занятиях студентов и клинических ординаторов КГМА имени И.К. Ахунбаева на кафедре госпитальной терапии с курсом гематологии.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

По результатам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них статей, входящих в систему индексирования научного цитирования РИНЦ – 8, в международную базу цитирования Scopus - 3 статьи. Автореферат и опубликованные работы отражают основные положения диссертации. Содержание автореферата в полной мере соответствует диссертации.

6. Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний нет.

Все вопросы и предложения непосредственно по сути диссертационной работы было учтено диссертантом, и успешно доработано. При оформлении данной работы также были замечания по оформлению и грамматике, они также учтены и исправлены, на некоторые замечания я получил устный ответ по ходу общения с диссертантом.

7. Предложения

Назначить:

- **в качестве ведущей организации** - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «**Башкирский государственный медицинский университет**» Министерства здравоохранения Российской Федерации, где в структуре имеются кафедры терапии, общей врачебной практики с курсом гериатрии, и фармакологии с курсом клинической фармакологии, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия и 14.03.06 – фармакология и клиническая фармакология.

В качестве первого официального оппонента:

- **доктора медицинских наук, профессора Прощаева Кирилл Ивановича** (специальность по автореферату 14.01.30 – геронтология и гериатрия), который имеет публикации, близкие к проблеме исследования:

1. Прощаев, К. И. Антитромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии. / *Ткачёва О.Н., Воробьёва Н.М., Котовская Ю.В. и другие* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2021. - Т. 20. - № 3. - С. 135-184.

2. Прощаев, К. И. Анализ догоспитальной медикаментозной терапии у гериатрических пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / *Подобед И.В., Бутикова Е.С., Рукавишников А.С., Прощаев К.И., Подрубиллин Е.И.* // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2021. - № 3. - С. 150-168

3. Прощаев, К. И. Предикторы летальности у пациентов старших возрастных групп с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в отделение реанимации и интенсивной терапии / *Подобед И.В., Воронина Е.А.,*

Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Маслов К.Г. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2021. - № 4. - С. 286-302.

В качестве второго официального оппонента:

- кандидата медицинских наук, доцента **Жанбаеву Анару Кенешовну** (специальность по автореферату 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), который имеет публикации, близкие к проблеме исследования:

1. Жанбаева, А. К. Анализ применения лекарственных средств при хронической обструктивной болезни легких с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией у лиц пожилого возраста на примере города Ош) / Жанбаева А.К., Жанбаев А.С. // Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета. – 2022. – Т. 22. - №1. – С. 42-46.
2. Жанбаева, А. К. Оценка фармакотерапии ревматоидного артрита у пожилых в реальной клинической практике на юге Кыргызстана / Жанбаева А.К., Жанбаев А.С., Иметова Ж.Б., Эшбаева Ч., Абдуллаева Ж.Д. // Бюллетень науки и практики. – 2022. – Т. 22. - №1. – С. 42-46.
3. Жанбаева, А. К. Структура потребления лекарственных средств при терапии хронического обструктивного бронхита пожилых / Жанбаева А.К., Жанбаев А.С., Кенешова Г.Б. // Тенденции развития науки и образования. – 2020. - №62-1. - С. 84-88
4. Жанбаева, А. К. Оценка полипрагмазии у пожилых больных с внебольничной пневмонией / Жанбаева А.К., Тилекеева У.М. // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. – 2017. - №5. – С. 30-34.

8. Рекомендации.

Работа полностью соответствует шифру специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология. Рекомендую диссертационную работу рассмотреть на диссертационном совете Д 14.23.679, с организацией разовой защиты и включением специалистов клинических фармакологов.

9. Заключение

Диссертационная работа **Киндербаевой Назгуль Кажибековны на тему: «Оптимизация терапии пероральными антикоагулянтами у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в Кыргызской Республике»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.30 – геронтология и гериатрия; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является индивидуальным научно-квалификационным трудом, по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему проведенного исследования, теоретической и научно-практической значимости полученных результатов, обоснованности выводов соответствуют требованиям НАК при Президенте КР, предъявляемым к кандидатским диссертациям, содержащим решение актуальной научной проблемы по улучшению эффективности антикоагулянтной терапии у пациентов

пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий в Кыргызской Республике и вполне соответствует двум шифрам специальностей **14.01.30 – геронтология и гериатрия** и **14.03.06 – фармакология и клиническая фармакология**

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.23.679 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, Кыргызском государственном медицинском институте им. С. Б. Даниярова и Ошском государственном университете принять к защите диссертацию Киндербаевой Назгуль Кажибековны на тему: «Оптимизация терапии пероральными антикоагулянтами у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в Кыргызской Республике», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.30 – геронтология и гериатрия; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Эксперт,
доктор медицинских наук, профессор  **А.Н. Ильницкий**

Подпись эксперта диссертационного совета заверяю:

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 14.23.679
к.м.н.

Дата: 16.05.2024



 **Арстанбекова М.А.**

