

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Жанбаевой Анары Кенешовны, кандидата медицинских наук, доцента - 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 Кажибековны** 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 Канат кызы Базиры, диссертацию пришла к следующему заключению:

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

Рецензируемая диссертация соответствует профилю диссертационного совета. В работе изучена реальная ситуация по антитромботической/антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на амбулаторном и стационарном уровне оказания медицинской помощи при лечебно-профилактических учреждениях Кыргызской Республики. Также изучена мультиморбидность, полипрагмазия и распространенность потенциально неадекватных назначений лекарственных средств в соответствии новыми критериями «СТОП/СТАРТ», и оценена эффективность работы кабинета контроля антикоагулянтной терапии по введению пожилых пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, созданного на базе клинической многопрофильной больницы города Бишкек, что в полной мере отвечает паспорту специальности **14.01.30** – геронтология и гериатрия и **14.03.06** – фармакология, клиническая фармакология

2. Цель исследования: 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 пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в кабинете контроля за антикоагулянтной терапией. Для реализации чего, и с целью совершенствования мероприятий по профилактике тромботических и геморрагических осложнений у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, в клинической многопрофильной больнице №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:

Для решения первой задачи проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных медицинских карт пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии.

После получения конкретной картины по назначению и приему антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в амбулаторных условиях, авторы перешли на выполнение проспективной части диссертационной работы, чему посвящены остальные задачи исследования.

Решение второй задачи связано с проведением комплексной гериатрической оценки для выявления у пациентов исследования основных гериатрических синдромов и синдрома старческой астении.

Третья задача связана с изучением мультиморбидности, полипрагмазии и распространенности потенциально неадекватных назначений лекарственных средств у пациентов пожилого возраста 65 лет и старше с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, при этом были использованы новые критерии «СТОП/СТАРТ». Четвертая задача посвящена определению антикоагулянтного действия ривароксабана у пациентов пожилого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии и их корреляционной связи. При этом использовали современные методы расчета, как модель смешанной регрессии с несколькими переменными и логистический регрессионный анализ. Решение пятой задачи – это итог логического исхода полученных результатов в ходе комплексного исследования обследуемых пациентов. Используемые методы исследования полностью соответствуют задачам диссертационного исследования, современны и достаточно информативны.

Статистический анализ выполнен с использованием стандартного набора статистических методик. Для анализа полученных результатов использовались методы описательной и сравнительной статистики, рассчитывались количественные и качественные переменные. Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с использованием пакета программы SPSS.

Актуальность темы диссертации.

Пациенты с мерцательной аритмией подвержены повышенному риску инсульта, и антикоагулянтная терапия варфарином дает много преимуществ. Было показано, что варфарин снижает риск инсульта на две трети у пациентов с мерцательной аритмией. Многочисленные крупномасштабные исследования, такие как Исследование профилактики инсульта при мерцательной аритмии (SPAF), Бостонское исследование антикоагулянтов при мерцательной аритмии (BAATAF) и исследование профилактики инсульта при неревматической фибрилляции предсердий (SPINAF), продемонстрировали преимущество в снижении частоты инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты. При неклапанной фибрилляции предсердий целевое значение МНО составляет 2,0–3,0. Уровни МНО ниже 2,0 не снижают адекватно риск инсульта у пациента, в то время как значения МНО выше 3,0 связаны с повышенным риском кровотечения. Поэтому важно как можно дольше удерживать пациентов в пределах терапевтического диапазона, чтобы максимизировать соотношение риска и пользы.

Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации: в обзоре литературы представлен обширный материал по обработке научной литературы за последние 20 лет. Проведен анализ 181

источников, в том числе 41 отечественный и 140 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 24 таблицами и 35 рисунками.

3. Научные результаты диссертационного исследования

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.

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

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 качества антикоагулянтной терапии, что позволит сократить число тромбэмболических осложнений у данных пациентов. В целом, научная новизна имеется, она высокая.

3.2. Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов): все пациенты исследования отобраны согласно «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): теоретическое значение работы заключается в том, что полученные результаты, дают 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: работа соответствует квалификационному признаку.

4. Практическая значимость полученных результатов

Предложенный авторами новый подход в антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий с неклапанной этиологии внедрен в практическую деятельность клинической многопрофильной больницы №2 города Бишкек, используется на лекциях и практических занятиях студентов и клинических ординаторов КГМА имени И.К. Ахунбаева на кафедре госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии (акты внедрения ГКБ №1 и КГМА имени И.К. Ахунбаева).

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий. Статей, входящих в систему индексирования научного цитирования РИНЦ – 8, и в международную базу цитирования Scopus - 3 статьи. Автореферат и опубликованные работы отражают основные положения диссертации. Содержание автореферата в полной мере отражает содержание диссертации.

6. Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний нет. Являясь экспертом данной работы, мною были сделаны замечания по оформлению и содержанию работы в устной форме и письменной форме. При оформлении данной работы замечания автором учтены и исправлены, на некоторые замечания я получил устный ответ. Тем не менее, в процессе научной дискуссии прошу ответить на следующие вопросы:

1. Какова распространенность фибрилляций предсердия по Кыргызской Республике? Есть ли статистические данные по количеству таких больных?
2. В работе использована классификация возрастов у пожилых людей, в связи с этим у меня вопрос: какую классификацию возрастов вы использовали в своей диссертационной работе, и почему в проспективной части исследования вами взят возраст 65 лет и старше?
3. В тексте диссертации вы указываете «по данным отечественных исследователей» каких именно вы имеете в виду так как в списке литературы я не встретил отечественных исследователей?

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 имеется кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и курс гериатрии, работают доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – клиническая фармакология и 14.01.30 – геронтология и гериатрия.

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., Рукавшников А.С.,*

Прощаев К.И., Подрубиллин Е.И. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2021. - № 3. - С. 150-168

3. Прощаев, К. И. Прединдикторы 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. 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.

**Директор центра последипломного и непрерывного
медицинского образования,
доцент кафедры базисной и клинической фармакологии
медицинского факультета ОшГУ,
кандидат медицинских наук, доцент**



Жанбаева А.К.

Подпись эксперта диссертационного совета заверяю:

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



Арстанбекова М.А.

Дата: 16.05.2024

