

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фесенко Эльвиры Витальевны, кандидата медицинских наук, доцента - эксперта диссертационного совета Д 14.23.679 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, Кыргызском государственном медицинском институте переподготовки и повышения квалификации 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 Киндербаевой Назгуль Кажибековны, диссертацию пришла 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, так как основное содержание материала диссертации связано с изучением эффективности и безопасности назначения разных типов и доз антикоагулянтов у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий на амбулаторном этапе лечения, влиянием основных гериатрических синдромов на приверженность (**14.01.30** – геронтология и гериатрия). Также в диссертации содержатся материалы, соответствующие специальности **14.03.06** – фармакология, клиническая фармакология, так как изучены клинико-фармакологические особенности антикоагулянтного действия ксарелто (ривароксабан) и лабораторный контроль его эффективности.

В связи с вышеизложенным считаю целесообразным получение разрешения о проведении разовой защиты, согласно разделу 3, пункта 28 Положения Национальной аттестационной комиссии при Президенте Кыргызской Республики (О диссертационном совете).

Цель исследования. Оптимизировать антикоагулянтную терапию у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на основе оценки, влияющих на эффективность пероральных антикоагулянтов.

Обозначенная цель исследования достигнута решением следующих задач:

1. Оценить качество антикоагулянтной терапии среди пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, получавших прямые и непрямые пероральные антикоагулянты.

2. Проанализировать частоту назначения прямых и непрямых пероральных антикоагулянтов, а также модифицируемые факторы риска, связанные с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии у пациентов пожилого и старческого возраста.

3. Выяснить клинический профиль в зависимости от типа и дозы перорального антикоагулянта, а также распространенность основных гериатрических синдромов у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии и их связь с приемом антикоагулянтов.

4. Изучить эффективность и безопасность стандартной (20 мг в сутки), уменьшенной (15 мг в сутки) и низкой дозы (10 мг в сутки) ксарелто у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии.

5. Оценить состояние системы гемостаза и сравнительный анализ коагуляционных параметров у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в зависимости от типа, времени приема и дозы антикоагулянта.

Диссертационная работа выполнена в Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева.

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

Исследование включало ретроспективное и проспективное наблюдение. На ретроспективном этапе работы сформирована база данных 370 пациентов от 60 до 89 лет, находившихся на диспансерном учете при центрах семейной медицины Кыргызской Республики с установленным клиническим диагнозом ФПНЭ. Второй этап работы включал в себя проспективное наблюдение, куда вошли 301 пациент с ФПНЭ.

Критериями включения в исследование являлись: возраст пациента старше 60 лет, фибрилляция предсердий неклапанной этиологии в анамнезе и впервые установленная, подписанное информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Пациенты, которые не попадали в критерии включения, были исключены.

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

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

На первом этапе соискателем проведен ретроспективный анализ назначения антикоагулянтов в амбулаторных условиях до поступления в стационар. Для чего у всех пациентов тщательно изучены выписки из истории болезни из предыдущих госпитализаций и амбулаторные медицинские карты пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии.

На втором этапе проспективного наблюдения наряду с изучением клинического профиля, проведена комплексная гериатрическая оценка для выявления у пациентов исследования основных гериатрических синдромов и синдрома старческой астении, их влияние на приверженность лечению. Для проведения комплексной гериатрической оценки использованы современные опросники и шкалы. Соискателем проведена оценка эффективности 3-летней профилактики тромбоэмболических осложнений пероральными антикоагулянтами у пациентов, находящихся под наблюдением команды специалистов. Изучена частота возникновения геморрагических осложнений на фоне терапии новыми прямыми пероральными антикоагулянтами в сопоставлении с терапией варфарином, среди пациентов исследования. В сравнительном аспекте изучены особенности антикоагулянтного действия ксарелто и лабораторного контроля его эффективности современными методами коагуляционного гемостаза.

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

Актуальность темы диссертации.

Фибрилляция предсердий (ФП) — это наиболее частое нарушение сердечного ритма, поражающее население в целом [Miyasaka Y. et al., 2006; Krijthe B. P. et al., 2013]. В 2010 году количество людей с ФП в Европейском Союзе в возрасте старше 55 лет оценивалось в 8,8 миллиона, но ожидается, что к 2060 году оно удвоится до 17,9 миллиона, а еще 6–12 миллионов, вероятно, пострадают в США. Это серьезное бремя для общественного здравоохранения, которое, по оценкам, обойдется Национальной службе здравоохранения Великобритании (NHS) и здравоохранению США в 459 миллионов фунтов стерлингов и до 26 миллиардов долларов США, соответственно [Stewart S. et al., 2004; Kim M. H. et al., 2011].

Хотя у подавляющего большинства пациентов ФП протекает бессимптомно, она может проявляться ишемическим инсультом, что приводит к госпитализации и смерти. Действительно, ФП связана с 5-кратным увеличением риска инсульта [Wolf P.A. et al., 1991]. Его распространенность среди населения в целом неуклонно увеличивается с возрастом: с 0,12–0,16% у людей моложе 49 лет до 3,7–4,2% у людей в возрасте 60–70 лет. В возрасте старше 80 лет распространенность может достигать 10–17% [Zoni-Berisso M. et al., 2014].

Поскольку возраст является независимым фактором риска ФП, ожидается, что глобальное бремя этого состояния будет увеличиваться с возрастом населения. Однако лечение этой распространенной аритмии у пожилых людей оказалось дилеммой для многих, поскольку они представляют собой разнородную группу людей, осложненную наличием функциональных и социальных факторов, помимо мультиморбидности и полипрагмазии, которые способствуют их уязвимости, все это необходимо

учитывать. Это также частично связано недостаточностью руководств, специфичных для этой популяции пациентов.

Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации: в обзоре литературы приводятся современные данные о фибрилляции предсердий. В разделе представлен анализ научных публикаций о распространенности фибрилляции предсердий, классификация, заболевания-маркеры риска развития и коморбидные состояния, влияющие на качество антикоагулянтной терапии. Описана стратификация риска развития тромбоэмболических и геморрагических осложнений, а также подходы к лечению. В заключении дано обоснование проведения данного исследования.

3. Научные результаты диссертационного исследования

Исследование подтвердило, что антикоагулянтный контроль у пациентов пожилого и старческого возраста в рутинной клинической практике является неоптимальным. Выявление и устранение модифицируемых факторов риска важно для предотвращения осложнений и улучшения результатов антикоагулянтной терапии.

Впервые у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии изучена распространенность гериатрических синдромов, ее взаимосвязь и влияние на прием антикоагулянтов.

Впервые обосновано назначение стандартных и уменьшенных доз (20 мг, 15 мг в сутки) ксарелто у пациентов пожилого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, а в случае пациентов крайне старческого возраста (≥ 80 лет) с учетом фоновых характеристик и сопутствующих заболеваний - низкие дозы ксарелто (10 мг в сутки), эффективность и безопасность которой не уступала назначению стандартной дозы препарата.

Впервые на основе современных методик исследования коагуляционных параметров гемостаза у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в зависимости от времени приема ксарелто, рекомендовано суточную дозу препарата принимать в два приема: утром и вечером.

3.1. Имеется ли научная новизна полученных результатов в рамках современной науки, в чем она заключается: научная новизна есть, она значительная, которая в рамках современной науки заключается в разработке различных схем назначения нового прямого перорального препарата – ксарелто у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, и в доказательстве его эффективности и безопасности.

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 командой специалистов и индивидуальный подход к каждому из них, 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 (17.04.2023 г.), и акт внедрения в КГМА им. И.К. Ахунбаева (15.06.2022 г.). 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 8 научных работ, из них статей, входящих в систему индексирования научного цитирования РИНЦ – 7, в международную базу цитирования Scopus - 5 статей. Автореферат и опубликованные работы отражают основные положения диссертации. Содержание автореферата в полной мере соответствует диссертации.

6. Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний нет.

1. Термины «антикоагулянтная терапия», «новые прямые пероральные антикоагулянты» - где-то пишется полностью, где-то сокращенно «АКТ» или НОАК/ПОАК/ППОАК, необходимо все привести к единообразию.
2. В практических рекомендациях необходимо уточнить, кому адресованы эти практические рекомендации - врачам какого профиля или медицинским сестрам - кто в реальной клинической практике будет реализовывать предложенные подходы.
3. Есть ли статистические данные по количеству таких больных?
4. Оценивали ли Вы, в какой степени в настоящее время специалисты применяют те или иные показания к применению различных схем антикоагулянтной терапии в повседневной практике работы с пациентами с фибрилляцией предсердий?

7. Предложения

Назначить:

- **в качестве ведущей организации** - федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», медицинский институт, где в структуре имеются кафедра семейной медицины и кафедра фармакологии и 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 / О.Н. Ткачёва, Н.М. Воробьева, Ю.В. Котовская и др. // 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 / И. В. Подобед, Е. С. Бутикова, А. С. Рукавишников и др. // 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 / И. В. Подобед, Е. А. Воронина, А. Н. Ильницкий и др. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2021. - № 4. - С. 286-302.

В качестве второго официального оппонента:

- **доктора медицинских наук, профессора Самородова Александр Владимировича** - заведующего кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России (специальность по автореферату 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология), который имеет публикации, близкие к проблеме исследования:

1. Самородов, А. В. Возможности организации фармацевтической помощи при первичной профилактике ишемического инсульта при нарушениях ритма сердца / Р. Ю. Хасанова, Г. Я. Ибрагимова, А. В. Самородов и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2023. - №4. – С. 109-115.

3. Спасов, А. А. Кучерявенко А.Ф. Халиуллин Ф.А. Антитромботическая активность нового антиагрегантного соединения ангипур / А.А. Спасов, А. Ф. Кучерявенко, Ф. А. Халиуллин // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2022. - №2. - 41-46.

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,
кандидат медицинских наук, доцент

Э.В. Фесенко

Подпись эксперта диссертационного совета заверяю:

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

Дата: 10.06.2024



Арстанбекова М.А.

Подпись Арстанбековой М.А. заверяю
зав. общим отделом
И. К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И. К. АХУНБАЕВА