

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук, профессора Андреева Дениса Анатольевича по диссертации Ефимовой Оксаны Игоревны на тему: «Стратегия амбулаторного ведения пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

1. Актуальность выполненного исследования

Актуальность исследования обусловлена высокой медико-социальной значимостью фибрилляции предсердий (ФП), которая является одним из наиболее распространенных нарушений ритма и ведущей причиной кардиоэмболического инсульта (КЭИ). Именно цереброваскулярные осложнения ФП вносят решающий вклад в структуру стойкой утраты трудоспособности населения и занимают второе место среди причин сердечно-сосудистой смертности.

Несмотря на существование международных и национальных клинических рекомендаций, в реальной амбулаторной практике сохраняется значительный разрыв между теорией и практикой ведения пациентов, перенесших КЭИ. В значительной степени это обусловлено недостаточным вниманием, с одной стороны, к разработке стандартизированных протоколов динамического наблюдения, а с другой - отсутствием результатов внедрения данных протоколов в реальную клиническую практику. Это приводит к неудовлетворительному контролю за состоянием больных с КЭИ в анамнезе, что сопровождается низкой приверженностью к фармакотерапии, повторными сосудистыми событиями и поздней диагностикой нежелательных явлений.

8	№ 1230/02-23-90
ЛИСТОВ	22 09 2025
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
тел./факс +7(846) 374-10-03	

Важное значение имеет нарушенная преемственность между стационарным и амбулаторным этапами лечения и профилактики.

Диссертационная работа Ефимовой Оксаны Игоревны посвящена разработке комплексной системы амбулаторного мониторинга с целью улучшения отдаленных результатов лечения пациентов с ФП, перенесших КЭИ и оценке эффективности данной программы в условиях реальной практики, что является чрезвычайно актуальной задачей современной кардиологии.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна и значимость проведенного исследования очевидны. Впервые на основании клинических рекомендаций предложена и апробирована модель динамического наблюдения за больными с ФП на амбулаторном этапе. Эффективность данной модели, подтвержденная в ходе проспективного исследования, проявляется в достоверном уменьшении числа основных сердечно-сосудистых событий и повышении выживаемости по сравнению с группой контроля.

Автором впервые разработан алгоритм оптимального персонифицированного ведения пациентов с ФП, перенесших КЭИ, на амбулаторном этапе, а также разработана программа для ЭВМ, включающая алгоритм выбора конкретного перорального антикоагулянта у пациента с ФП с учетом его индивидуальных особенностей (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020619796). Данное внедрение имеет, безусловно, важную научно-практическую значимость.

Проведенный Ефимовой О.И. анализ отличается репрезентативной выборкой и применением современных диагностических методик, что в совокупности с корректным статистическим анализом обеспечивает высокую степень достоверности выводов. Результаты работы обладают исчерпывающей доказательной базой, полностью соответствуя поставленным цели и задачам. Сформулированные выводы рекомендации логически

вытекают из полученных данных и имеют важное практическое значение для совершенствования тактики ведения данной категории пациентов.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Проведённое исследование обладает высокой степенью достоверности и обоснованности, что обеспечивается репрезентативным объёмом клинического материала, применением современных высокоинформативных методов диагностики и адекватных статистических подходов к анализу данных.

Исследование построено в соответствие с заданной целью и сформулированными задачами, дизайн работы понятен и подробно изложен, сформулированы критерии включения и исключения, использован метод рандомизации пациентов, описаны методы исследования. Грамотно сформулированы первичная и вторичная конечные точки наблюдения. Изучаемая выборка сформирована из группы в 3042 пациента с острым ишемическим нарушением мозгового кровообращения, в которой выделена подгруппа больных с КЭИ (575 человек). В соответствие с критериями включения/исключения в работу вошли 139 пациентов. Следует подчеркнуть проспективный характер набора больных и длительный (12 месяцев) срок наблюдения. Мониторинг состояния больных осуществлялся согласно разработанному протоколу, вследствие чего была доступна вся информация об исходах заболевания, включенных в первичную и вторичную конечные точки исследования.

Чётко сформулированные цель и задачи работы нашли своё полное отражение в результатах исследования. Полученные данные были всесторонне проанализированы и детально интерпретированы. Сформулированные выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов исследования.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Практическая ценность представленного исследования заключается в создании системы ведения пациентов с ФП после перенесенного КЭИ. Разработанный автором подход (кратность визитов, объем и частота проведения лабораторных исследований, уточнение развития нежелательных реакций, переоценка риска тромбоэмболических и геморрагических осложнений, коррекция лекарственных назначений) позволяет стандартизировать процесс принятия клинических решений в амбулаторных условиях, что значительно повышает эффективность работы медицинских служб.

Известно, что до 20% пациентов с ФП получают рекомендации по приему антикоагулянтов с неадекватным режимом дозирования. Важным достижением настоящей работы стала разработка компьютерной программы, которая автоматизирует рутинные задачи, снижает нагрузку на врачей и минимизирует риск ошибок. Этот инструмент уже сегодня может быть внедрен в работу терапевтов, кардиологов и врачей общей практики для индивидуального подбора антикоагулянтной терапии.

Для практического здравоохранения особенно ценны предложения по созданию специализированных кабинетов вторичной профилактики. Такие кабинеты позволят обеспечить преемственность между стационаром и поликлиникой, повысить приверженность лечению и безопасность терапии. В представленном исследовании удалось достичь 100% уровня приверженности к терапии антикоагулянтами, что невозможно без постоянной работы с пациентами. Важным наблюдением является снижение приверженности в контрольной группе не только к антикоагулянтам, но и к другим классам сердечно-сосудистых препаратов (ингибиторы АПФ, антагонисты альдостерона, гиполипидемические препараты).

Исследование сочетает научную глубину с практической направленностью, а его результаты могут быть успешно внедрены в широкую клиническую практику.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы», главы «Результаты собственных исследований», обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя и приложений. Диссертация изложена на 120 страницах. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 13 рисунками. Кроме того, представлено 2 клинических примера. Список литературы содержит 113 источников, из которых 26 - отечественных и 87 иностранных.

Работа написана хорошим научным языком, отличается логичностью и последовательностью изложения.

Название отражает суть диссертационной работы. Во введении подробно раскрываются актуальность и степень разработанности выбранной темы диссертации, приведены цель и задачи исследования. Представлена научная новизна и практическая значимость исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов работы и личный вклад автора.

Литературный обзор выполнен подробно и тщательно. Подробно освещены вопросы эпидемиологии КЭИ при ФП, патофизиология тромбообразования, результаты клинических исследований антикоагулянтов. Детально разобраны различные аспекты применения прямых пероральных антикоагулянтов у различных групп пациентов, достаточное внимание уделено вопросам приверженности лечению. Разобраны шкалы стратификации рисков тромбоэмболических и геморрагических осложнений, а также актуальные проблемы ведения пациентов с ФП после КЭИ в реальной клинической практике. В заключении по обзору литературы убедительно актуализирована тема диссертационного исследования.

В главе «Материалы и методы» детально описан дизайн исследования, сформированы исчерпывающие критерии включения и исключения, дана развернутая характеристика исследуемых групп пациентов. Примененные методики полностью релевантны поставленным цели и задачам работы.

В третьей главе представлены результаты двенадцатимесячного проспективного наблюдения, которые убедительно демонстрируют клиническую эффективность разработанной автором системы мониторинга. В группе вмешательства было зафиксировано достоверное снижение частоты достижения первичной комбинированной конечной точки (инфаркт миокарда + ишемический инсульт + сердечно-сосудистая смерть) по сравнению с контрольной группой: 2,78% против 34,33% ($p=0,001$). Кроме того, в основной группе наблюдались значимые отличия по ключевым вторичным исходам, включая общую смертность и частоту госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам. Отдельного внимания заслуживает наблюдение о связи отказа от приема антикоагулянтов и смертностью: значение отношения шансов составило 7.68, что является высоко достоверным. Материал изложен ясно, строго, логично и последовательно, хорошо проиллюстрирован.

Глава «Обсуждение результатов» является логичным и аргументированным завершением работы. Результаты исследования интерпретируются в контексте современных научных представлений, проводится их детальное сопоставление с данными других авторов. Это демонстрирует способность автора к комплексному научному мышлению и ведению профессиональной дискуссии.

Выводы сформулированы в соответствии с поставленными задачами. Изложенные практические рекомендации следуют из результатов работы.

Список сокращений и условных обозначений оформлен согласно требованиям. По теме диссертации опубликовано 11 работ, 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Получено свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ

«Программа выбора орального антикоагулянта у пациентов с фибрилляцией предсердий» № 2020619796 от 25.08.2020 г.

Данные диссертации используются в практической работе ГБУЗ «Самарская областная клиническая больницы имени В. Д. Середавина», а также в учебном процессе на кафедре пропедевтической терапии с курсом кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

6 Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат содержит все необходимые разделы, соответствует требованиям оформления и полностью отражает основное содержание и методологию исследования, его основные результаты, выводы, практические рекомендации.

Принципиальных и иных замечаний по выполненной диссертационной работе нет. Возникло несколько вопросов для дискуссионного обсуждения.

1. В данной работе практически не отмечалось больших кровотечений (BARC \geq 3) ни в основной, ни в контрольной группах, при этом почти 80% пациентов относились к категории «наивных» по приему антикоагулянтов. Как можно объяснить данное наблюдение?

2. В основной группе 17 человек получали варфарин. Известно ли время в целевом диапазоне для этой группы ?

7 Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»


Таким образом, диссертационная работа Ефимовой Оксаны Игоревны на тему: «Стратегия амбулаторного ведения пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 Кардиология, является завершенной научной квалификационной

работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной кардиологии по определению тактики ведения пациентов с ФП, перенесших КЭИ на амбулаторном этапе.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Ефимова Оксана Игоревна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук (14.00.06 – кардиология, мед.науки),
профессор Д.А. Андреев _____



« 15 » 09 2025г

Подпись д.м.н., профессора Андреева Дениса Анатольевича заверяю:

Ученый секретарь Университета

д.м.н., профессор О.Н. Воскресенская _____



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), сокр.: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел.: +7 (495) 609-14-00, e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru

С отзовом ознакомлена 22.09.2025 Оверина -