

## Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.05 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 13 октября 2020 года № 11

О присуждении Габитовой Марии Александровне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Факторы, определяющие риск развития геморрагических осложнений у пациентов старше 75 лет с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на терапии прямыми пероральными антикоагулянтами», в виде рукописи по специальности 14.01.05 – Кардиология принята к защите 2 июля 2020 г., протокол № 2 диссертационным советом ДСУ 208.001.05 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора Университета № 0461 от 28.05.2020г.).

Габитова Мария Александровна 1991 года рождения в 2014 году окончила ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России г. Томск по специальности «лечебное дело».

В 2019 году закончила очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2018 года Габитова Мария Александровна работает ассистентом кафедры Факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, по настоящее время.

Диссертация «Факторы, определяющие риск развития геморрагических осложнений у пациентов старше 75 лет с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на терапии прямыми пероральными антикоагулянтами», по специальности 14.01.05 – кардиология выполнена на кафедре факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

– доктор медицинских наук, доцент Напалков Дмитрий Александрович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии №1, профессор кафедры.

**Официальные оппоненты:**

. **Явелов Игорь Семенович** – доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, отдел клинической кардиологии, ведущий научный сотрудник;

- **Дупляков Дмитрий Викторович** – доктор медицинских наук, профессор ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», главный кардиолог Самарской области, заместитель главного врача по медицинской части– дали положительные отзывы на диссертацию

**Ведущая организация:** ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, в своем отзыве, подписанном доктором медицинских наук профессором Ткачевой Ольгой Николаевной - заведующей кафедрой болезней старения указала, что диссертационная работа Габитовой

Марии Александровны «Факторы, определяющие риск развития геморрагических осложнений у пациентов старше 75 лет с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на терапии прямыми пероральными антикоагулянтами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной исследовательской работой, в которой разработаны теоретические и практические положения, содержащие решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для кардиологии: расширение знаний о прогнозировании геморрагических катастроф при применении прямых оральных антикоагулянтов среди лиц старческого возраста и долгожителей, страдающих фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии. Работа полностью отвечает требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней Университета», утвержденного приказом ректора ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) от 31.01.2020 года № 0094/Р», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.05 - Кардиология.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: академика РАН, доктора медицинских наук, профессора, директора, руководителя отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск - Попова Сергея Валентиновича; доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отдела фенотипов атеросклероза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, г.Москва – Сергиенко Игоря Владимировича; Член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной и лечебной работе НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук, г. Томск – Удута Владимира Васильевича; доктора медицинских наук, заведующего кафедрой

фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск – Мадонна Павла Геннадьевича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ все по теме диссертации общим объемом 1,13 печатных листа, 5 статей в рецензируемых научных изданиях, а также представлены в международных базах данных Web of Science и Scopus, в PubMed, 1 монография.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Габитова М.А.,** Крупенин П.М., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. / Оценка безопасности применения прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий старческого возраста / **Рациональная фармакотерапия в кардиологии №15 (6) стр. 802-805, 2019 (SCOPUS) DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-6-802-805**
2. Krupenin Pavel, **Gabitova Mariia**, Bordovsky Sergey, Kirichuk Yana, Napalkov Dmitry, Preobrazhenskaya Irina, Sokolova Anastasiya / Impact of atrial fibrillation on the rate of mild cognitive impairment in the elderly / **Journal of the Neurological Science 394 (2018), p. 74-77 (SCOPUS) DOI: 10.1016/j.jns.2018.08.023**

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по оценке риска развития геморрагических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий старше 75 лет, получающих терапию прямыми пероральными антикоагулянтами.

Предложены подходы к снижению частоты малых и клинически значимых небольших кровотечений у больных с фибрилляцией предсердий старческого возраста.

Доказано, что все препараты группы прямых пероральных антикоагулянтов, использованные в исследовании (дабигатран, аликсабан, ривароксабан) при назначении пациентам в возрасте  $\geq 75$  лет в рекомендуемых дозах имеют высокий уровень безопасности.

Доказано, что степень старческой астении имеет прямую корреляцию с риском геморрагических событий у пациентов  $\geq 75$  лет с фибрилляцией предсердий в возрасте и требует оценки перед началом терапии прямыми оральными антикоагулянтами.

Отмечено, что лабораторные маркеры, в том числе показатель скорости клубочковой фильтрации, рассчитанный по формуле СКД-ЕРІ, не обладают прогностической значимостью в отношении риска развития кровотечений у пациентов в возрасте  $\geq 75$  лет с фибрилляцией предсердий.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Применительно к проблеме диссертации результативно использован комплекс современных инструментальных и лабораторных методов диагностики тромбоземболических и геморрагических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий в возрасте  $\geq 75$  лет, а также методы статистической обработки данных.

Изложены особенности взаимосвязи различных немодифицируемых и частично модифицируемых факторов риска у пациентов старческого возраста, страдающих фибрилляцией предсердий.

Раскрыты частота, сроки развития, спектр геморрагических осложнений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов в возрасте  $\geq 75$  лет с фибрилляцией предсердий; определена длительность периода «настороженности», наиболее вероятного в отношении реализации геморрагического риска у исследуемой группы пациентов.

Проанализирована реальная клиническая практика назначения прямых оральных антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий старческого возраста, выявлена частота назначения некорректной дозы исследуемых препаратов (апиксабана и ривароксабана).

Проведена оценка риска геморрагических событий на основании оценки индекса «хрупкости» у пациентов в возрасте  $\geq 75$  лет с фибрилляцией предсердий.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Результаты внедрены в деятельность клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова УКБ №1 Сеченовского Университета, а также используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии №1 Сеченовского Университета при чтении лекций и проведении семинарских занятий.

Предложен персонализированный подход оценки риска развития малых клинически значимых кровотечений и выявления пациентов с высокой вероятностью реализации геморрагического риска на фоне приема прямых пероральных антикоагулянтов путем оценки степени выраженности синдрома старческой астении с применением шкалы K. Rockwood у пациентов в возрасте  $\geq 75$  лет с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии.

Представлены практические рекомендации по применению результатов, полученных в процессе ведения данной категории пациентов, которые внедрены в клиническую практику для повышения безопасности длительного приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий и лучшей приверженности к терапии.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Результаты получены при использовании современного сертифицированного оборудования и компьютерных программ. Использованные методы применялись в соответствии с поставленными задачами. Использована современная диагностическая аппаратура и лабораторное оборудование, методы клинической диагностики, что позволило получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью.

Теория диссертации построена на основании результатов глубокого анализа литературных данных, представленных по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования.

Идея диссертационного исследования базируется на анализе и обобщении теоретико-практических данных зарубежных и отечественных исследований, анализе результатов практического применения используемых в работе методов и ранее полученных с их помощью данных.

В работе использованы современные методы сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Объем исследования достаточен для формирования заключения.

Проведено сравнение авторских и литературных (отечественных и иностранных) данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Установлено, что по значительной части полученных автором результатов предшествующие публикации в доступной научной литературе отсутствуют.

**Личный вклад соискателя состоит в том, что** автор самостоятельно разработал дизайн и программу исследования, принимал участие в обследовании и ведении 102 пациентов с фибрилляцией предсердий в возрасте  $\geq 75$  лет, получающих прямые пероральные антикоагулянты. Автором проанализированы особенности проведения антикоагулянтной терапии, частота и спектр развития геморрагических осложнений у данной категории больных от момента начала приема препаратов, освоены использованные в работе методы исследования, проведена статистическая обработка и анализ полученных данных. Диссертантом лично сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом Сеченовского университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, присутствовавших на заседании, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 27 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора Сеченовского

Университета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 19, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

На заседании 13 октября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Габитовой Марии Александровне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Подзолков Валерий Иванович

Волчкова Елена Васильевна

«15» октября 2020 года