

ОТЗЫВ

**Комарова Андрея Леонидовича, доктора медицинских наук, ведущего
научного сотрудника отдела клинических проблем атеротромбоза
Института кардиологии им.А.Л.Мясникова Федерального
государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации на автореферат
диссертационной работы Чашкиной Марии Игоревны на тему «Безопасность
и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями
хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной
терапии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, 3.1.32. Нефрология**

Распространенность хронической болезни почек (ХБП) сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и СД. Глобальная распространенность ХБП в общей популяции составляет в среднем 13,4%. Данные российских регистров показывают схожую распространенность заболевания среди населения нашей страны. Также показано, что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с ХБП выше, чем можно ожидать, полагаясь только на факторы риска. Распространенность ХБП среди пациентов с ССЗ в нашей стране достигает 26%.

В свете того, что фибрилляция предсердий является наиболее часто выявляемым нарушением ритма сердца, а назначение антикоагулянтов является наиважнейшем звеном терапии у этих пациентов, проблема применения антикоагулянтов у пациентов с ХБП является несомненно значимой.

Таким образом, диссертация Чашкиной М.И. посвящена актуальной проблеме современной кардиологии.

Цель и задачи исследования определены автором четко. Объем материала и полнота методов исследования достаточные.

Представленная работа состоит из 2-х частей. I – ретроспективная часть исследования, которая включала 9725 пациентов, госпитализированных в кардиологические отделения 3х стационаров г. Москвы. У 2983 (31%) из них была диагностирована ФП, рСКФ <45 мл/мин/1,73 м² выявлена у 794 (27%) пациентов.

II этап исследования – проспективное рандомизированное исследование по оценке эффективности и безопасности ривароксабана по сравнению с варфарином у пациентов с показаниями к АКТ и ХБП 4 стадии или ВВС рСКФ до 15-29 мл/мин/1,73 м². Все пациенты до включения в исследование ранее либо не принимали оптимальную терапию ПОАК, либо в случае приема варфарина TTR был ниже 60%. В исследование было включено 109 больных, которые были рандомизированы в отношении 2:1 в группу приема ривароксабана 15 мг (n=73) или варфарина (n=36). Первичной конечной точкой были большие, малые и малые клинически значимые кровотечения по шкале BARC и ISTH. В обеих группах анализировали динамику креатинина, рСКФ и гемоглобина. Медиана наблюдения составила 18 месяцев.

В исследовании Чашкиной М.И. были поставлены следующие задачи: изучить распространенность ХБП поздних стадий (3б-5 стадии) у пациентов с ФП, оценить особенности назначения антикоагулянтной терапии пациентам с ХБП поздних стадий; сравнить безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с показаниями к антикоагулянтной терапии при ФП и ХБП 4 стадии в течение 18 месяцев наблюдения, оценить и сравнить динамику креатинина, рСКФ у пациентов с ХБП 4 стадии, принимающих ривароксабан или варфарин, в течение 18 месяцев.

В результате I и II этапов исследования сделаны следующие выводы: распространенность ХБП поздних стадий среди пациентов с ФП, госпитализированных в стационары г. Москвы, составила 27%; частота назначения антикоагулянта госпитализированным пациентам с ФП и ХБП поздних стадий составила 89%; у пациентов с ФП и рСКФ, соответствующей 4 ст. ХБП, в группе варфарина значимо чаще, чем в группе ривароксабана, развивались малые кровотечения по шкалам BARC (42.2% против 72.2%, $p < 0.01$) и ISTH (32.9% vs. 55.6%, $p = 0.01$); частота возникновения клинически значимых кровотечений по

шкале ISTH была также выше у пациентов, получавших варфарин (большие - 8.33% vs. 2.74%, $p=0.32$, и малые клинические значимые - 19.4% vs. 6.85%, $p=0.06$); частота возникновения ОНМК, ИМ, нестабильной стенокардии и смертности от всех причин среди пациентов с ФП и рСКФ, соответствующей 4 стадии ХБП, в группах варфарина и ривароксабана значимо не различалась; среди пациентов с ФП и рСКФ, соответствующей 4 ст. ХБП, получавших ривароксабан, при использовании графических линейных моделей отмечалось значимое улучшение динамики креатинина ($p<0,001$) и рСКФ ($p<0,001$), в отличие от пациентов, получавших варфарин, у которых положительная динамика функции почек не наблюдалась.

Диссертационная работа проведена на большом клиническом материале: в ретроспективной части работы проанализировано 9725 историй болезни пациентов, проходивших стационарное лечение в стационарах г. Москвы в течение года. Во вторую часть (рандомизированное исследование) включено 109 пациентов с ХБП 4 стадии.

Данные, полученные в ходе исследования, подвергнуты корректной статистической обработке.

В ходе исследования Чашкиной М.И. разработаны практические рекомендации по назначению антикоагулянтов у пациентов с ФП и ХБП поздних стадий.

Диссертация апробирована, основные ее материалы доложены на различных научных конференциях. По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Выводы сформулированы четко, полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Автореферат составлен с соблюдением принятых требований и дает полноценное представление о работе. Материал изложен полно, последовательно, на высоком методическом уровне, полезен с теоретической и практической точек зрения и представляет несомненный интерес для кардиологии.

Таким образом, диссертационная работа Чашкиной Марии Игоревны «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями

хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, направленной на решение актуальной задачи по повышению эффективности лечения фибрилляции предсердий у больных с ХБП поздних стадий.

Автореферат диссертации Чашкиной Марии Игоревны 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), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Чашкина Мария Игоревна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.32. Нефрология.


Ведущий научный сотрудник
отдела клинических проблем атеротромбоза
НИИ клинической кардиологии им.А.Л.Мясникова
ФГБУ НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук (14.01.05-Кардиология)

 А.Л. Комаров

« 8 » декабря 2022

Подпись доктора медицинских наук Комарова А.Л. заверяю

Ученый секретарь НИИ клинической кардиологии им.А.Л.Мясникова
ФГБУ НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н.,

 Жернакова Ю.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 121552 г. Москва, ул. 3-я Черепковская д.15а
Телефон: 8(495) 150-44-19, 8-800-707-44-19
E-mail: info@cardioweb.ru; сайт: https://cardioweb.ru/