



И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2020 году по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году зачислен в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.20. Кардиология. Отчислен из аспирантуры в 2025 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2115/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 года работает в должности врача-терапевта Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченсва Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

#### **Научный руководитель:**

Соколова Анастасия Андреевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Динамика функции почек у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек при дифференцированной нефропротективной терапии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Листратова Александра Ивановича имеет четкую структуру, отличается достоверностью данных и актуальностью выбранной темы. Работа направлена на решение актуальной научно-практической задачи ведения пациентов с фибрилляцией предсердий и

хронической болезнью почек. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Работа Листратова Александра Ивановича является актуальной, так как фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма. Считается, что к 2020 г. в мире число пациентов, страдающих данным заболеванием, достигло 50 миллионов человек.

Одним из важнейших коморбидных заболеваний при ФП является хроническая болезнь почек (ХБП). Согласно эпидемиологическим исследованиям, число людей, страдающих ХБП 1–5 стадии, оценивается в 843,6 миллиона человек.

Имеется целый ряд факторов риска, которые являются общими как для ХБП, так и для ФП. Такими факторами являются возраст, мужской пол, наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарный диабет 2 типа (СД2), ХСН и ожирение. Очевидно, что между ХБП и ФП существует тесная патофизиологическая и эпидемиологическая взаимосвязь. Данное нарушение ритма приводит к дальнейшему снижению почечной функции, в то время как ХБП способствует увеличению распространенности ФП.

Важнейшим компонентом ведения пациентов с ХБП является нефропротективная терапия. Наиболее доказанным и устоявшимся компонентом данной стратегии является антигипертензивная терапия с использованием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА). Еще одним важнейшим компонентом нефропротективной терапии являются статины. Однако, несмотря на доказанный нефропротективный эффект ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (иРАС) и статинов, было показано, что эти препараты снижают, но все же не полностью устраняют риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и снижения почечной функции у пациентов с ХБП. Таким образом, в настоящее время в здравоохранении существует

острая потребность в изучении новых классов препаратов, обладающих нефропротективными свойствами.

Такой новой группой препаратов, обладающих как кардиопротективными, так и ренопротективными свойствами, являются ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2). Наиболее важными рандомизированными клиническими исследованиями (РКИ), доказавшими нефропротективное действие иНГЛТ-2, являются CREDENCE и DAPA-СКД. Однако в РКИ данный эффект у пациентов с ФП не изучался. Кроме того, в данные исследования включались строго отобранные группы пациентов, достаточно однородные по клиническим характеристикам. Таким образом, целью настоящего исследования являлась оценка нефропротективной терапии, в том числе влияния иНГЛТ-2 на функцию почек, у пациентов с сочетанием ФП и ХБП, в условиях реальной клинической практики.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Листратов Александр Иванович принимал непосредственное участие в выборе темы кандидатской диссертации, участвовал в определении целей и задач, разработке дизайна исследования. Автором оценивался риск тромбоэмболических осложнений и кровотечений согласно шкалам CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и HAS-BLED с дальнейшим подбором и коррекцией антикоагулянтной терапии. В ходе проведения исследования Листратовым Александром Ивановичем поддерживалась связь с участниками исследования посредством регулярных визитов или телефонных звонков. В ходе визитов осуществлялся сбор данных о функции почек, тромбоэмболических и геморрагических осложнениях, нежелательных явлениях со стороны органов мочевыводящей системы. При необходимости Листратов Александр Иванович корректировал ранее назначенную терапию, курировал геморрагические осложнения, возникшие на фоне антикоагулянтной терапии, а также осложнения со стороны органов мочевыводящей системы, связанные с приемом иНГЛТ-2. В дальнейшем автором самостоятельно проведено заполнение базы данных и

проведена статистическая обработка данных с использованием описательной статистики, непараметрических и параметрических методов с помощью пакетов программ «Microsoft Office Word» и «Microsoft Office Excel», с использованием языка для статистического программирования R (версия 4.2.2), с формированием текста диссертации, содержащего таблицы, схемы и графическое представление данных. Автором представлены результаты исследования в виде научных публикаций и выступлениях на VIII Международном форуме антикоагулянтной и антиагрегантной терапии ФАКТplus (Москва, 2023 год).

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Результаты, полученные в исследовании, являются достоверными, получены с использованием достаточной выборки пациентов (100 человек) и современных статистических методов. Далее статистический анализ проводился в программе R (версия 4.2.2). Описательная статистика для количественных переменных представлена в виде медиан с указанием первого и третьего квартиля (Q1, Q3). Для категориальных переменных описание представлено частотами, выраженными в процентах. Допущение о нормальности показателей в группах сравнения проверялось с помощью критерия Шапиро – Уилка. При соблюдении допущения о нормальности распределения использовался Т-критерий Уэлча для тестирования гипотезы о равенстве средних изменений показателя между сравниваемыми группами. Для процедуры тестирования гипотез о равенстве медиан применялся двухвыборочный критерий Манна – Уитни для количественных переменных. Для проверки гипотез о равенстве частот – критерий  $\chi^2$ . В случае множественных попарных сравнений применялась процедура коррекции на множественные сравнения с помощью метода Бенжамини – Хохберга. В качестве стандартизованного показателя размера эффекта рассчитывался индекс d Козна (Cohen's d). Для всех случаев использовались двусторонние варианты статистических критериев. Для статистического моделирования динамики показателей почек были использованы регрессионные модели со

смешанными эффектами. Порог статистической значимости был задан на уровне 0.05. Статистически значимыми результатами считались результаты с  $p < 0.05$ .

Диссертационная работа прошла проверку первичной документации: копии выписок из историй болезней, журнал учета 100 пациентов, база данных, протоколы лабораторных (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови) и инструментальных исследований (эхокардиография, электрокардиограмма).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Выполнен сравнительный ретроспективный анализ проводимой нефропротективной терапии у пациентов с сочетанием ФП и ХБП. Проведено проспективное наблюдательное исследование с оценкой динамики функции почек у пациентов с ФП и оценкой влияния иНГЛТ-2 на динамику почечной функции. Выявлена взаимосвязь между уровнем триглицеридов и скоростью клубочковой фильтрации у данной когорты пациентов.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Проведена оценка нефропротективной терапии у пациентов с ХБП в условиях рутинной клинической практики. При сочетании ХБП с ФП подтвержден более выраженный нефропротективный эффект иНГЛТ-2 у пациентов с ХБП С3В стадии.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Результаты, полученные в результате исследования, имеют большое значение в клинической практике, и могут быть использованы при работе с пациентами, имеющими ФП и ХБП.

Произведена оценка динамики лабораторных показателей функции почек у пациентов с ФП и ХБП.

Полученные в исследовании данные помогают дополнить имеющуюся информацию о влиянии нефропротективной терапии на функцию почек у пациентов с ФП.

Данные исследования являются основой для изучения функции почек у пациентов с ФП и поиска дополнительных факторов риска прогрессирования ХБП.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Листратова Александра Ивановича на тему «Динамика функции почек у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек при дифференцированной нефропротективной терапии» внедрены в лечебный процесс терапевтического отделения Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт № 715 от 08.09.2025) а также внедрены в учебный процесс кафедры факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении студентами дисциплины «Факультетская терапия» (акт № 732 от 08.09.2025).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Динамика функции почек у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек при дифференцированной нефропротективной терапии», выписка из протокола очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 22-22 от 03.11.2022 года.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует Паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология, пунктам направлений исследований 12, 13, 14, 15: пункт 12 «Возрастные, половые, этнические особенности патологии сердечно-сосудистой системы», пункт 13 «Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией», пункт 14 «Медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и

диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями», пункт 15 «Исследование распространенности заболеваний кардиологического профиля. Профилактическая кардиология».

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 4 научных статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, 2 иные публикации по результатам исследования, 1 публикация в сборнике материалов международной научной конференции.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, Springer:

1) Безопасность применения дабигатрана у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек: фармакокинетические и фармакогенетические аспекты / А. И. Скрипка, П. О. Бочков, К. А. Акмалова, Р. В. Шевченко, П. М. Крупенин, В. В. Когай, А. И. Листратов, А. С. Крайняя, Д. А. Напалков, О. С. Гуринович, А. А. Соколова, В. В. Фомин, Д. А. Сычев // Медицинский совет. – 2019. – Т. 21. – С. 65-73. [Scopus]

2) Factors Affecting Trough Plasma Dabigatran Concentrations in Patients with Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease / A. I. Skripka, D. A. Sychev, P. O. Bochkov, R. V. Shevchenko, P. M. Krupenin, V. V. Kogay, A. I. Listratov, A. S. Krainyaya, O. S. Gurinovich, A. A. Sokolova, D. A. Napalkov, V. V. Fomin // High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention . – 2020. – Vol. 27. – № 2. – P. 151-156. [Web of Science, Scopus; PubMed, Springer]

3) Новые возможности количественной оценки альбуминурии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек / А.А. Соколова, А. И. Скрипка, И. И. Иванов, В. В. Когай, А. И. Листратов, А. А. Гиндис, Д. А. Напалков // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – Т. 17. – № 3. – С. 423-428. [Web of Science, Scopus]

4) Нефропротективная и антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек: данные реальной клинической практики / А. И. Листратов, И. И. Иванов, Н. К. Зискина, В. В. Ефименко, А. В. Жаворонкова, Е. С. Милякова, А. А. Кудрявцева, Д. А. Напалков, А. А. Соколова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2024. – Т. 20. – № 4. – С. 401-408. [Web of Science, Scopus]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Персонализированный подход к назначению прямых оральных антикоагулянтов: от теории к практике / А. И. Скрипка, В. В. Когай, А. И. Листратов, А. А. Соколова, Д. А. Напалков, В. В. Фомин // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – № 7. – С. 111-120.

2) Тактика ведения коморбидных пациентов с хронической болезнью почек при ухудшении почечной функции. Клинический случай / А. И. Листратов, А. А. Кудрявцева, А. А. Соколова, Д. А. Напалков // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 3S. – С. 32-36.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Анализ структуры лекарственной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек : [презентация : материалы VIII Международного форума антикоагулянтной и антиагрегантной терапии «ФАКТplus 2023», Москва, 7–8 сентября 2023 г.] / А. И. Листратов, Н. К. Зискина, А. В. Жаворонкова, В. В. Ефименко, Е. С. Милякова, И. И. Иванов. Текст : электронный // – URL: <https://fact-bridge.ru/>. – Дата публикации: 05.02.2024.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1) Анализ структуры лекарственной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек. VIII Международный форум антикоагулянтной и антиагрегантной терапии ФАКТplus (Москва, 2023 год).

## Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Листратова Александра Ивановича на тему «Динамика функции почек у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек при дифференцированной нефропротективной терапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.


Заключение принято на совместном заседании научно-практической конференции кафедры факультетской терапии № 1 и кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 3 от 21 октября 2025 г.

### Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент,  
профессор кафедры факультетской терапии № 1  
Института клинической медицины  
имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

 О.В. Благова