

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни), профессора, заведующего кафедрой терапии и профессиональных болезней медицинского факультета им. Т.З.Биктимирова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России Шутова Александра Михайловича на диссертационную работу Чашкиной Марии Игоревны «Фибрилляция предсердий у больных пожилого и очень пожилого возраста», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 3.1.32. Нефрология.

### Актуальность избранной темы

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной сердечной и часто встречается у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Пациенты с ХБП уже имеют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, а сочетание с ФП еще больше ухудшает прогноз. Среди пациентов с ХБП по мере снижения функции почек прогрессивно повышается риск ишемического инсульта, фибрилляции предсердий и кровотечений, что усложняет принятие решения о начале антикоагулянтной терапии (АКТ).

Вопрос о том, следует ли начинать пероральную АКТ у пациентов с прогрессирующей ХБП и ФП, остается дискуссионным. Для профилактики тромбозмболических событий при ФП широко используются антагонисты витамина К и прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК), однако в настоящий момент нет рандомизированных исследований, демонстрирующих эффективность и безопасность ПОАК у пациентов с поздними стадиями ХБП и прогрессирующим ухудшением функции почек. Вышесказанное определяет несомненную актуальность исследования Чашкиной Марии Игоревны.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором четко сформулированы цели и задачи исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, соответствуют поставленным задачам, базируются на результатах, полученных в ходе корректно проведенного исследования.

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне. Автором проведен большой объем клинической работы, в ходе которой в общей сложности проанализированы данные 10224 пациентов, за 109 пациентами осуществлялось проспективное наблюдение в течение 18 месяцев. Для получения результатов, которые впоследствии были детально изучены и сопоставлены с данными мировой литературы, использовались современные методы статистической обработки полученных данных. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, в полной мере соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах написания диссертации от постановки целей и задач до анализа и изложения полученных результатов.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.**

Работа выполнена на достаточном по объему материале (9725 пациентов в регистровой части исследования, 109 пациентов – на проспективном этапе) с использованием данных клинического обследования и лабораторных методов исследования.

Регистровая часть посвящена изучению распространенности ФП и ХБП поздних стадий среди пациентов, госпитализированных в стационары г. Москвы, ориентированные на оказание экстренной медицинской помощи. Также проанализированы сопутствующие заболевания и рекомендованная АКТ при выписке из стационара. Проспективная часть посвящена

применению ривароксабана в редуцированной дозе и варфарина у пациентов с неклапанной ФП и ХБП поздних стадий (кроме 5 ст.), а также в дополнительно сформированной группе пациентов с впервые выявленным устойчивым снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации (ВВС рСКФ) до 15-29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, анализу развившихся ТЭО и кровотечений, смертности, а также динамики функции почек и гемоглобина. Анализируемые величины корректно систематизированы и иллюстрированы в виде таблиц и рисунков.

Основные положения, выводы и практические рекомендации получены на основании адекватной статистической обработке данных с применением современного пакета статистических программ, достаточно обоснованы и аргументированы, что не вызывает сомнений в достоверности результатов, полученных автором.

Автором впервые выделена группа пациентов с ВВС рСКФ, усовершенствован алгоритм подбора дозы варфарина у пациентов с кардиоренальным синдромом и меняющейся рСКФ, исследована эффективность и безопасность ривароксабана в данной когорте пациентов, продемонстрирована его вероятная нефропротективная роль.

На основании результатов выполненного исследования разработаны практические рекомендации, позволяющие индивидуализировать подходы к назначению АКТ у пациентов высоко геморрагического риска с ФП и ХБП поздних стадий.

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов.**

В диссертационной работе представлены актуальные данные по распространенности ХБП поздних стадий среди пациентов с ФП в РФ, изучена рекомендованная АКТ, проанализированы ошибки в дозировании антикоагулянтных препаратов. Получены результаты о безопасности и эффективности ривароксабана в редуцированной дозе, данные о частоте развития кровотечений и ТЭО, а также динамике уровня креатинина и

гемоглобина. Сформулированы практически рекомендации по подбору эффективной дозы варфарина в указанной популяции пациентов, а также лабораторному контролю функции почек.

Установлено, что на фоне применения ривароксабана в редуцированной дозе развивается меньшее количество кровотечений по сравнению с варфарином.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в практической работе кардиологического отделения Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Таким образом, представленная работа имеет большое практическое значение, что позволяет использовать полученные автором результаты в работе профильных стационаров.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспортам научных специальностей 3.1.20. Кардиология и 3.1.32. Нефрология. Результаты проведённого исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам 13, 14, 15 паспорта кардиологии, пунктам 1, 9, 11 паспорта нефрологии.

#### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных.**

По результатам диссертационной работы Чашкиной М.И. опубликовано 9 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, а также в изданиях, индексируемых в международных базах данных SCOPUS.

## Структура и содержание диссертации

Диссертация построена по классической схеме, изложена на 101 страниц машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы, включающего 113 источников, из них 16 отечественных и 97 иностранных. Текст диссертации иллюстрирован 21 таблицей и 19 рисунками.

Во введении убедительно обоснована актуальность работы, определен предмет и объект исследования, его научная новизна, сформулированы цель и задачи исследования, приведены основные положения, выносимые на защиту.

Подробно представлен обзор имеющейся по теме мировой литературы, отражено современное состояние проблемы АКТ у пациентов с неклапанной ФП и ХБП поздних стадий, а также отражено возможное позитивное и негативное влияние ПОАК и антагонистов витамина К на функцию почек.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы, использованные в диссертационной работе. Статистическая обработка проведена в соответствии с современными требованиями.

Результаты исследования изложены логично и последовательно. Обсуждение полученных результатов в должной степени подробное. Имеется достаточно подробное сопоставление собственных результатов с данными мировой литературы.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из полученных результатов и их обсуждения, отличаются новизной и обладают несомненной научно-практической значимостью.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.**

Автореферат диссертации соответствует требованиям ГОСТ. В нём отражены актуальность диссертационной работы, степень разработанности

темы, цели и задачи научной работы, новизна исследования, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы, апробация результатов, положения, выносимые на защиту; кратко изложены материалы и методы исследования; дано краткое описание результатов исследования, их достоверность и обоснованность; сформулированы выводы и практические рекомендации; представлен перечень работ автора по теме диссертации.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.**

Диссертация оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. В диссертационной работе приведены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В ряде мест в тексте встречаются опечатки, которые не влияют на общую положительную оценку работы, так автор проводил сравнение динамики  $\rho$  СКФ (формула СКD-EPI) и клиренса креатинина (формула Кокрофт-Голт), что можно только поприветствовать, но результат, полученный по формуле Кокрофт-Голт, обозначается как  $\rho$ СКФ.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Чашкиной Марии Игоревны на тему: «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач: 1) безопасности и эффективности применения ривароксабана в уменьшенной дозе у пациентов с неклапанной ФП и ХБП поздних стадий, 2) необходимости контроля функции почек для своевременной коррекции АКТ в указанной популяции пациентов, имеющих

существенное значение для кардиологии и нефрологии, что 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 кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 3.1.32. Нефрология.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней  
медицинского факультета им. Т.З.Биктимирова ФГБОУ ВО  
«Ульяновский государственный университет»  
Минобрнауки России,

А.М. Шутов

«25» ноября 2022



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России  
Адрес: 432017, Российская Федерация, г. Ульяновск, улица Льва Толстого, дом 42.  
Телефон: 8 (8422) 41-20-88 (телефон и факс)  
E-mail: [contact@ulsu.ru](mailto:contact@ulsu.ru); сайт: <https://www.ulsu.ru>.