

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.21 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 № 74.01-24/190-2022

решение диссертационного совета от 13 декабря 2022 года № 18

О присуждении Чашкиной Марии Игоревне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии», в виде рукописи по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.32. Нефрология принята к защите 08 ноября 2022 г., протокол № 14/3 диссертационным советом ДСУ 208.001.21 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 № 0867/Р от 18.07.2022г.)

Чашкина Мария Игоревна 1990 года рождения в 2013 году окончила ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва по специальности «лечебное дело».

С 2018 года работает ассистентом кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии», по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.32. Нефрология выполнена на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

– доктор медицинских наук, профессор Андреев Денис Анатольевич, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, заведующий кафедрой.

- доктор медицинских наук, профессор Козловская Наталья Львовна, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Явелов Игорь Семенович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, руководитель отдела;

- Шутов Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России, кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского

факультета им. Т.З. Биктимирова, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук профессором, доцентом, Минушкина Лариса Олеговна – профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии указала, что 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 по специальностям 3.1.20. Кардиология, 3.1.32. Нефрология является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач по профилактике тромбоэмболических событий у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий, имеющей существенное значение для кардиологии и нефрологии. Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени кандидата медицинских наук 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), 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, 3.1.32. Нефрология.

Соискатель имеет опубликованных 9 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Перечень ВАК при Минобрнауки России/ Перечня рецензируемых изданий Университета, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, и изданиях, включенных в международные индексируемые базы данных Scopus, 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференции).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1. Чашкина М.И., Андреев Д.А., Козловская Н.Л., Салпагарова З.К., Суворов А.Ю., Сучкова С.А., Быкова А.А., Сыркин А.Л.** Показатели безопасности ривароксабана по сравнению с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий // **Кардиология.** 2020. № 11 (60). С. 94-100. [Scopus]
- 2. Чашкина М.И., Козловская Н.Л., Андреев Д.А., Ананичева Н.А., Быкова А.А., Салпагарова З.К., Сыркин А.Л.** Распространенность хронической болезни почек поздних стадий у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, госпитализированных в кардиологические отделения // **Кардиология.** 2020. № 2 (60). С. 41-46. [Scopus]

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела клинических проблем атеротромбоза, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, кардиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.Чазова» Минздрава России, г. Москва – Комарова Андрея Леонидовича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

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

ФГБОУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации г. Москва выбран в

качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Получены данные по распространенности хронической болезни почек (ХБП) при фибрилляции предсердий (ФП) на выборке из 10 тыс. пациентов кардиологических отделений стационаров г. Москвы.

Выделена группа пациентов с впервые выявленным устойчивым снижением рСКФ (ВВС рСКФ) до 15-29 мл/мин/1,73 м².

Оценена безопасность ривароксабана по сравнению с варфарином у пациентов с ХБП 4 ст и впервые выявленным устойчивым снижением рСКФ до 15- 29 мл/мин/1,73м².

Оценена динамика уровня сывороточного креатинина и рСКФ у пациентов с ФП и снижением рСКФ до 15-29 мл/мин/1,73 м² на фоне приема ривароксабана 15 мг/сут по сравнению с варфарином.

Скорректирован алгоритм подбора эффективной дозы варфарина для пациентов с ФП, ХБП 4 ст. и изменяющейся рСКФ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изучена распространенность ХБП поздних стадий (3б-5 стадии) и ВВС рСКФ до 15-29 мл/мин/1,73 м² у пациентов с ФП.

Оценены особенности назначения антикоагулянтной терапии пациентам с ХБП поздних стадий и ВВС рСКФ до 15-29 мл/мин/1,73 м²

Проведено сравнение безопасности и эффективности ривароксабана у пациентов с показаниями к антикоагулянтной терапии при ФП и ХБП 4 стадии и/или ВВС рСКФ до 15-29 мл/мин/1,73 м² в течение 18 месяцев наблюдения.

Оценена динамика креатинина, рСКФ у пациентов с ХБП 4 стадии и/или ВВС рСКФ до 15-29 мл/мин/1,73 м², принимающих ривароксабан или варфарин, в течение 18 месяцев.

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

Полученные результаты используются в лекционных материалах на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и внедрены в практику УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Представленные практические рекомендации могут быть внедрены в практику врачей первичного амбулаторного и стационарного звена при лечении пациентов с ФП и ХБП поздних стадий.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования - по результатам регистрового этапа представлены данные около 10 тыс. пациентов кардиологических отделений пяти стационаров г. Москвы, ориентированных на оказание экстренной медицинской помощи. Описаны особенности назначения антикоагулянтных препаратов у пациентов с ФП и ХБП поздних стадий, в том числе, при меняющейся рСКФ, учтены ошибки при назначении АКТ с учетом снижения рСКФ, продемонстрирована распространенность ХБП поздних стадий при ФП. В проспективном рандомизированном этапе исследования показан профиль безопасности и эффективности ривароксабана в редуцированной дозе, проанализирована динамика функции почек и гемоглобина при приеме антикоагулянтной терапии (АКТ) в течение 18 месяцев.

Результаты получены при использовании современного сертифицированного инструментального и лабораторного оборудования. Все методы исследований применялись в соответствии с поставленными задачами. Данные диссертационной работы статистически обработаны с

применением современных программ статистического анализа. Помимо стандартных методов описательной статистики для оценки динамики изменений уровня креатинина и рСКФ во времени по каждой группе были построены линейные смешанные модели, что позволило наглядно отразить противоречивые данные динамики функции почек по расчетным формулам СКД-ЕРІ и Кокрофта-Голта.

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

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Личный вклад соискателя состоит в том, что

Автор самостоятельно разработал дизайн исследования, определил цель и задачи, провел поиск и анализ литературных данных по теме диссертации. Первичные данные и результаты исследования получены Чашкиной М.И. самостоятельно – проведен набор пациентов, сбор анамнеза и материалов для дополнительных лабораторных исследований, в проспективном этапе проводилось клиническое наблюдение за пациентами, коррекция медикаментозной терапии при необходимости. Автором изучен архив историй болезни и выписных эпикризов пациентов, госпитализированных в кардиологические отделения УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы, ГКБ имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы, ГКБ №4 Департамента здравоохранения г. Москвы, ГКБ им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения г. Москвы с 1 июня 2016г. по 31 мая 2017г. Для проведения второго этапа исследования автор провел отбор 109 пациентов с неклапанной ФП и ХБП 4 стадии и ВВС рСКФ до 15-29

мл/мин/1,73 м² с 2017 по 2019 гг. Пациенты рандомизированы в группу приема ривароксабана и варфарина в отношении 2:1, оценена эффективность и безопасность ривароксабана, динамика функции почек и гемоглобина на фоне приема АКТ. Непосредственно диссертантом проводились контроль лабораторных исследований, международного нормализованного отношения (МНО), коррекция дозы варфарина и сопутствующей кардиотропной терапии, а также обучение пациентов и их родственников пользованию портативного коагулометра для самостоятельного измерения МНО. Все полученные данные статистически обработаны и проанализированы лично автором. Диссертантом 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 ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппонентом Шутовым Александром Михайловичем были высказаны замечания технического характера – в диссертации имеются опечатки, которые не влияют на качество выполненной работы и являются не принципиальными. Оппонентом Явelowым Игорем Семеновичем был задан вопрос, на который Чашкина Мария Игоревна дала исчерпывающий ответ, полностью удовлетворившие оппонента.

Соискатель Чашкина Мария Игоревна ответила на задаваемый ей вопрос и конкретизировала способ нивелировать различия в наблюдении за

пациентами в обеих группах рандомизации – использование для заочных визитов звонков, смс-сообщения, сообщения по электронной почте.

На заседании 13 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по профилактике тромбоэмболических событий у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий, имеющей существенное значение для кардиологии и нефрологии, присудить Чашкиной Марии Игоревне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 14 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 17, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Подзолков Валерий Иванович

Брагина Анна Евгеньевна

«15» декабря 2022 года