

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБУ ДПО «Центральная
государственная медицинская
академия» Управления делами
Президента Российской Федерации



Есин Евгений Витальевич

«24» ноября 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации о научной и практической значимости диссертационной работы Чашкиной Марии Игоревны «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 специальностям 3.1.20. Кардиология, 3.1.32. Нефрология.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа М.И. Чашкиной посвящена важной клинической проблеме – антикоагулянтной терапии при неклапанной фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек (ХБП). За последние несколько десятилетий был разработан ряд лекарственных средств для оптимизации антикоагулянтной терапии при ФП. В результате были успешно лицензированы прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК), которые обеспечивают более предсказуемый эффект и лучший профиль безопасности по сравнению с антагонистами витамина К. Вместе с тем сравнительные данные по

эффективности и безопасности ПОАК ограничены у пациентов с ХБП поздних стадий, поскольку при расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) < 30 мл/мин/1,73 м² данная когорта пациентов исключалась из крупномасштабных исследований, что представляет собой серьезное клиническое ограничение для доступных в настоящее время антикоагулянтных препаратов. С другой стороны, пациенты с ХБП имеют повышенный риск развития ФП и необходимость профилактики тромбозмболических событий. В диссертации представлен клинический опыт применения ривароксабана в уменьшенной дозе у пациентов с ХБП поздних стадий, в связи с чем работа Чашкиной М.И. представляется весьма актуальной и значимой для клинической практики и отвечает требованиям современной науки и практической медицины.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа М.И. Чашкиной «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии» выполнена в полном соответствии с планом основных работ кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

определяется рядом положений рецензируемой работы. Исследование, проведенное автором, разделено на 2 этапа. Первый представляет собой регистровое исследование, посвященное анализу распространенности ХБП поздних стадий у пациентов с ФП в стационарах г. Москвы. Второй этап посвящен изучению эффективности и безопасности уменьшенной дозы ривароксабана по

сравнению с варфарином у пациентов с ФП и ХБП поздних стадий и представляет собой проспективное рандомизированное исследование.

На первом этапе в результате анализа выписных эпикризов 9725 пациентов кардиологических отделений пяти стационаров г. Москвы изучена распространённость ХБП продвинутых стадий при ФП, сопутствующих заболеваний и особенности назначения антикоагулянтной терапии при выписке в указанной популяции. На втором этапе 109 пациентов с ФП и ХБП 4 ст и впервые выявленным устойчивым снижением СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м² рандомизированы в группу приема ривароксабана и варфарина в отношении 2:1, оценивалась эффективность и безопасность ривароксабана, динамика функции почек и гемоглобина на фоне приема АКТ.

Выводы работы обоснованы и корректны. Их новизна не вызывает сомнений.

Достоверность выводов и практических рекомендаций диссертационной работы подтверждается достаточно большим объемом проведенных исследований. Автором применены современные методы исследований, результаты обработаны статистически с использованием методик, применяемых в медицинских и биологических исследованиях.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты имеют большое научное и практическое значение и будут способствовать совершенствованию профилактики тромбоэмболических событий у пациентов с ФП и ХБП поздних стадий, включая больных с «плавающей» рСКФ, что представляется наиболее важным. Работа проведена на достаточном материале, в ней освещены вопросы распространенности сочетания двух нозологий – неклапанной ФП и ХБП продвинутых стадий, особенности назначения АКТ в указанной популяции, эффективность и безопасность ривароксабана по сравнению с варфарином при ФП и ХБП 4 ст. и впервые выявленном устойчивом снижении рСКФ до 15-29 мл/мин/1,73 м², влияние АКТ на функцию почек и уровень гемоглобина.

Разработаны практические рекомендации по подбору дозы варфарина в исследуемой популяции с учетом развития кардиоренального синдрома, назначению ривароксабана в уменьшенной дозе пациентам с ФП и ХБП поздних стадий (кроме 5 стадии), учитывая особенности данной группы пациентов. Указаны практические рекомендации по контролю за функцией почек на фоне приема АКТ.

Выявлен благоприятный эффект длительной терапии ривароксабаном на функцию почек, что может свидетельствовать о его нефропротективных свойствах и имеет большое клиническое значение.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования

Работа проведена на высоком методическом уровне с использованием современных методов диагностики. Все задачи, поставленные в работе, выполнены.

Результаты исследования Чашкиной М.И. внедрены в практику ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Результаты работы используются при обучении студентов, клинических ординаторов в Университетской клинической больнице №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и 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).

Материалы исследования могут быть использованы в образовательном процессе кафедр высших медицинских учебных заведений, при обучении по специальностям «кардиология» и «нефрология», а также по программам послевузовского и дополнительного профессионального образования (в лекционном процессе, при проведении практических занятий, при подготовке учебно-методических материалов).

Материалы и результаты диссертационной работы могут быть применены в

амбулаториях, поликлиниках и стационарах при лечении пациентов с ФП и ХБП поздних стадий.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати и личный вклад автора

По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ – 9, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России и индексируемых в международных базах данных Scopus, в которых полностью отражены результаты исследования.

Первичные данные и результаты исследования получены Чашкиной М.И. самостоятельно: набор пациентов, сбор анамнеза и материалов для дополнительных лабораторных исследований. На этапе анализа и обобщения полученных результатов автором была проведена статистическая обработка материалов исследования. Диссертантом самостоятельно сформулированы выводы и оформлена рукопись диссертации. Все публикации по теме диссертационной работы подготовлены при непосредственном участии автора. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в личном участии на всех этапах исследования.

Диссертационная работа оформлена в классическом стиле и состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты», «Обсуждение», также описаны ограничения анализа, выводы, практические рекомендации и список использованных сокращений. Список используемой литературы включает 113 работ, из них 16 отечественных и 97 зарубежных авторов.

По структуре диссертационная работа соответствует требованиям написания диссертаций, содержит 101 машинописную страницу, 19 рисунков и 21 таблицу.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний нет, возникшие при работе с диссертацией замечания носят методический характер и могут быть исправлены при подготовке к защите.

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 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.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Чашкиной Марии Игоревны подготовлен доктором медицинских наук, доцент, профессором кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом

нефрологии Минушкиной Ларисой Олеговной и доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии Гордеевым Андреем Викторовичем. Обсужден и утвержден на заседании кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии (протокол №7 от 23.11.2022 г.).

Доктор медицинских наук (14.01.05 - Кардиология),
доцент, профессор кафедры терапии, кардиологии
и функциональной диагностики с курсом нефрологии
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская
академия» Управления делами Президента
Российской Федерации

Минушкина Лариса Олеговна

Доктор медицинских наук (14.00.05 - Внутренние болезни),
профессор, профессор кафедры терапии, кардиологии
и функциональной диагностики с курсом нефрологии
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская
академия» Управления делами Президента
Российской Федерации

Гордеев Андрей Викторович

Проректор по научной работе
ФГБУ ДПО «Центральная государственная
медицинская академия» Управления делами
Президента Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

Самушина Марина Антиповна

*копиями оригинала картриджей
и биопсии*

«24» ноября 2022 г.

А.Б. Самушина

121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А

+7 (499) 149-58-27; info@cgma.su