

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет) Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент
Бутнару Д.В.

« 3 » 02



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени
И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

Диссертация Габитовой Марии Александровны на тему «Факторы, определяющие риск развития геморрагических осложнений у пациентов старше 75 лет с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на терапии прямыми оральными антикоагулянтами» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология выполнена на кафедре Факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифософского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В 2014 г. окончила Сибирский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации Габитова М.А. обучалась в очной аспирантуре с 2016 года.

В 2019 г. окончила очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на кафедре Факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифософского.

В период подготовки диссертации Габитова М.А. работала в должности ассистента кафедры Факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифософского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2018 года по настоящее время.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 737/Ао выдана 20 марта 2019г ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диплом об окончании аспирантуры (очная) №107731 0164203 от «28» июня 2019 г.

Научный руководитель: Напалков Дмитрий Александрович - доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По итогам обсуждения принято следующее заключение

Актуальность темы исследования.

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее распространенных нарушений ритма среди взрослого населения Европы и Америки (около 2% населения), имеющее тенденцию к быстрому росту; число пациентов увеличивается по мере старения населения: чем старше пациент, тем более вероятна ФП. По-видимому, настоящее их количество значительно больше, поскольку течение аритмии часто бывает бессимптомным либо длительность пароксизмов крайне мала и не мотивирует пациента обратиться за медицинской помощью.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений как одного из наиболее угрожающих осложнений ФП применяются пероральные антикоагулянты. Возможен выбор одного из двух вариантов терапии: антагонисты витамина К (варфарин) или ПОАК. Форма и длительность ФП при выборе терапии значения не имеет, однако старческий возраст может вносить сложности в ее выбор. Во-первых, такие пациенты отличаются полиморбидностью, во-вторых, они реже обращаются к кардиологу по поводу беспокоящей их аритмии (это отмечено в исследовании EHS-AF). В результате антикоагулянтная терапия не назначается, назначается в некорректной дозе или отменяется без показаний.

Субанализы крупных исследований (RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE) позволяют говорить о превосходстве ПОАК над варфарином и в отношении предотвращения ишемических катастроф, и в отношении большей безопасности их длительного приема. Проведенные в последние годы исследования, ставившие своей целью сравнить варфарин и ПОАК у пациентов пожилого и старческого возраста, а также долгожителей, полностью подтверждают данные субанализов. Кроме того, прием ПОАК сам по себе гораздо удобнее, поскольку не требует регулярного лабораторного контроля. Ряд работ были посвящены сравнению варфарина и всего класса ПОАК, другие – с отдельными представителями данного класса: на финальный результат это никак не влияло. Анализ данных реальной клинической практики демонстрирует аналогичный результат. Несмотря на такое положительное для ПОАК сравнение с варфарином,

остается ряд нерешенных вопросов, связанных с их применением. Прежде всего, это касается предпочтительного выбора препарата у пациентов 75 лет и старше.

Говоря о пациентах старческого возраста, исследователи все чаще сходятся во мнении, что возраст пациента сам по себе не всегда определяет геморрагический и ишемический риск. Гораздо важнее определить степень выраженности синдрома старческой астении (синдрома «хрупкости»). Это собирательное понятие, включающее данные о сопутствующих патологиях, психическом статусе пациента и физическом состоянии. В европейской популяции около 14% всех пожилых пациентов относятся к категории «хрупких». По данным российского исследования, на сегодняшний день единственного, в российской популяции «хрупкими» признаются от 21 до 44% популяции.

До настоящего времени не проводилось прямых сравнительных исследований, ставящих своей целью напрямую сопоставить эффективность и безопасность ПОАК у пациентов ≥ 75 лет с ФП неклапанной этиологии. Также ранее не проводилось оценки вклада степени старческой астении в провокацию геморрагических и ишемических осложнений у пациентов старческого возраста.

Вышеперечисленные аспекты явились основой к выполнению данного исследования, предопределив его цель и задачи.

Научная новизна.

1. Впервые в параллельных группах проведена оценка риска геморрагических событий на основании оценки индекса «хрупкости».
2. Впервые проведена оценка безопасности терапии ПОАК в зависимости от длительности приема антикоагулянтов у пациентов 75 лет и старше.
3. Впервые проведена оценка вклада лабораторных показателей и сопутствующих патологий в развитие геморрагических и ишемических осложнений в данной возрастной группе.

Научно-практическая значимость

Продемонстрирован хороший профиль безопасности для ПОАК при лечении пациентов с ФП ≥ 75 лет. Выявлен период «настороженности» при приеме ПОАК у пациентов старческого возраста – первые 12 месяцев с момента начала терапии.

Обнаружена взаимосвязь между степенью выраженности синдрома старческой астении и риском развития геморрагических событий у исследуемой группы пациентов.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Габитовой М.А., получены ею самостоятельно на базе Факультетской терапевтической клиники им. В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В исследование были включены 102 пациента с ФП в возрасте от 75 лет и получающие антикоагулянтную терапию одним из ПОАК (дабигатран, апиксабан, ривароксабан) в полной или сниженной дозе. Автор принимала непосредственное участие во всех этапах подготовки и планирования исследования, подведения теоретической базы и оценки степени разработанности проблемы, клинической реализации поставленных задач, создания электронной базы данных, статистической обработки материала, оценки результатов работы и подготовки научных публикаций и докладов, и наконец, использования полученных разработок в клинической практике.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

Автором проделана большая работа по клиническому обследованию и лечению 102 пациентов с ФП в возрасте от 75 лет и получающие антикоагулянтную терапию одним из ПОАК (дабигатран, апиксабан, ривароксабан) в полной или сниженной дозе. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах ведения достаточного количества пациентов с ФП неклапанной этиологии. Протокол обследования и наблюдения за пациентами соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты исследований используются в работе Факультетской терапевтической клиники им. В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в учебном процессе кафедры Факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифософского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – имеются соответствующие утвержденные акты внедрения.

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 6 научных работах, включая 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК при

Минобрнауки России (4 из них индексируются в SCOPUS). Также опубликованы тезисы в European Stroke Journal supplement (2018 год).

- **Габитова М.А.**, Крупенин П.М., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. / Лабораторные предикторы кровотечений у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий, принимающих прямые оральные антикоагулянты / Медицинский совет №21 стр. 27-30, 2019 (ВАК)

- **Габитова М.А.**, Крупенин П.М., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. / «Хрупкость» у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий как предиктор геморрагических осложнений на фоне лечения прямыми оральными антикоагулянтами / Сибирский научный медицинский журнал том 39 №6, 2019 (ВАК)

- **Габитова М.А.**, Крупенин П.М., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. / Оценка безопасности применения прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий старческого возраста / Рациональная фармакотерапия в кардиологии №15 (6), 2019 (SCOPUS)

- Krupenin Pavel, **Gabitova Mariia**, Bordovsky Sergey, Kirichuk Yana, Napalkov Dmitry, Preobrazhenskaya Irina, Sokolova Anastasiya / Impact of atrial fibrillation on the rate of mild cognitive impairment in the elderly / Journal of the Neurological Science 394 (2018), p. 74-77 (SCOPUS)

- Напалков Д.А., Соколова А.А., **Габитова М.А.**, Уддин Л.Н. / Антикоагулянтная терапия у сложных пациентов с фибрилляцией предсердий: когда риск эмболии и кровотечения сопоставимы / Рациональная фармакотерапия в кардиологии №14 (5), 2018 (SCOPUS)

- Фомин В.В., Свистунов А.А., Напалков Д.А., Соколова А.А., **Габитова М.А.** / Прямые пероральные антикоагулянты у пациентов с фибрилляцией предсердий в возрасте 75 лет и старше: баланс эффективности и безопасности / Терапевтический архив том 89 №4, 2017 (SCOPUS)

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на

- Европейском неврологическом конгрессе (ESOC, Гётеборг, 2018),
- Конгрессе “Belt and Road” Association of Sino-Russian Medical Universities (Харбин, 2018 год).

Первичная документация (истории болезни, журналы учета пациентов, электронная база данных) проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Габитовой М.А. на тему «Факторы, определяющие риск развития геморрагических осложнений у пациентов старше 75 лет с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на терапии прямыми оральными антикоагулянтами» по специальности 14.01.05 – Кардиология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Габитовой Марии Александровны на тему «Факторы, определяющие риск развития геморрагических осложнений у пациентов старше 75 лет с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии на терапии прямыми оральными антикоагулянтами» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Заключение принято на научной конференции кафедры Факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 19 человек.

Результаты голосования: «за» - 19 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 3 от « 26 » декабря 2019 г.

Председатель

Профессор, д.м.н., член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой Факультетской терапии №1 им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Фомин В.В.

Согласовано:

Директор Центра аттестации научно-педагогических работников

Аристер Н.И.