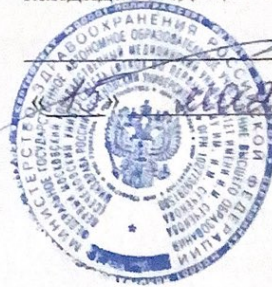


УТВЕРЖДАЮ

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

Бутнару Д.В.

2022 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Минздрава России.

Диссертация «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена 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).

Чашкина Мария Игоревна, 1990 года рождения, гражданство РФ, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2013 году по специальности «лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1369/Аэ от 04 февраля 2022 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2018 года по настоящее время Чашкина Мария Игоревна работает в должности ассистента кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Андреев Денис Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Козловская Наталья Львовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Минздрава России.

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической

болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология (14.01.05 - Кардиология) и 3.1.32. Нефрология (14.01.29. - Нефрология), принято следующее заключение:

• Оценка выполненной соискателем работы

Автором проделана большая работа по клиническому исследованию, выполнению основных этапов исследования, подготовке публикаций и текста диссертации. Диссертационная работа Чашкиной Марии Игоревны «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии» является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

• Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность работы обусловлена тем, что фибрилляция предсердий и хроническая болезнь почек – широко распространённые осложнения ведущих сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца. По мере ухудшения функции почек повышается риск развития фибрилляции предсердий. В то же время у пациентов с фибрилляцией предсердий значительно повышен риск развития терминальной стадии хронической болезни почек. Сочетание фибрилляции предсердий и хронической болезни почек, с одной стороны, приводит к повышенному риску тромбоэмболических осложнений, а с другой - является фактором риска кровотечений. Пероральная антикоагулянтная терапия является стандартом профилактики тромбоэмболических осложнений, и, в первую очередь, острого нарушения мозгового кровообращения при фибрилляции предсердий. При хронической болезни почек 1-3 стадий прямые пероральные антикоагулянты не уступают антагонистам витамина К по эффективности и превосходят в безопасности (некоторые представители этой

группы). Пациенты с хронической болезнью почек 4-5 стадий не включались в исследования прямых пероральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий, тем не менее, на основании фармакокинетических исследований прямые ингибиторы фактора Ха ривароксабан и апиксабан одобрены для использования при скорости клубочковой фильтрации 30 - 15 мл/мин/1,73 м². Клинические данные по использованию прямых пероральных антикоагулянтов в данной группе пациентов ограничены, что определяет актуальность проведения исследований в сопоставлении с антагонистами витамина К. Практически не исследован вопрос осложнений антикоагулянтной терапии и алгоритм мониторинга функции почек у больных с впервые выявленным снижением скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м² и «плавающим» клиренсом креатинина, что часто встречается у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Другая недостаточно исследованная область – динамика функции почек на фоне терапии антикоагулянтами у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий;

• Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор участвовал во всех этапах исследования: разработке дизайна исследования, постановке целей и задач исследования, анализе литературных данных по теме диссертации, наборе участников исследования, наблюдении за участниками в течение 18 месяцев, заборе крови для лабораторных исследований, определении международного нормализованного отношения, проведении инструментальных исследований. Автор самостоятельно проводил статистическую обработку полученных данных, написание тезисов, научных статей и всех глав диссертации. Вклад автора является определяющим в проведении диссертационной работы;

• Степень достоверности результатов проведенных исследований

Все полученные диссертантом данные достоверны, базируются на большом объеме клинического материала. Протокол обследования и

наблюдения за пациентами соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом;

• **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые в России получены данные по распространенности хронической болезни почек при фибрилляции предсердий на выборке из 10 тысяч пациентов кардиологических отделений стационаров г. Москвы. Впервые в подобных исследованиях была выделена группа пациентов с впервые выявленным устойчивым снижением скорости клубочковой фильтрации до 15-29 мл/мин/1,73 м², что представляется важным, поскольку в данном случае критериев для диагноза хронической болезни почек недостаточно из-за неизвестной давности нарушения функции почек. Впервые в России оценена безопасность ривароксабана по сравнению с варфарином у пациентов с хронической болезнью почек 4 стадии и впервые выявленным устойчивым снижением скорости клубочковой фильтрации до 15-29 мл/мин/1,73 м².

Впервые оценена динамика функции почек у пациентов с фибрилляцией предсердий и снижением скорости клубочковой фильтрации до 15-29 мл/мин/1,73 м² на фоне приема ривароксабана 15 мг/сут по сравнению с варфарином;

• **Практическая значимость проведенных исследований**

Продемонстрированы эффективность и безопасность приема ривароксабана 15 мг/сут по сравнению с варфарином у пациентов с хронической болезнью почек поздних стадий (4 стадия и впервые выявленным снижением скорости клубочковой фильтрации до 15-29 мл/мин/1,73 м²), а также положительная динамика функции почек (креатинина, скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина) при сопутствующей медикаментозной нефропротекции;

• **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Данные, полученные по результатам проведенного исследования, могут быть использованы для персонализации антикоагулянтной терапии у

пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий, что представляет несомненную ценность;

• Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Чашкиной Марии Игоревны на тему «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии» внедрены в лечебный процесс кардиологического отделения для больных инфарктом миокарда Университетской клинической больницы №1, акт № 56 от 24 апреля 2022 года;

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Чашкиной Марии Игоревны на тему «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии» внедрены в учебный процесс кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплин неотложной кардиологии, читаемых студентам по направлению подготовки 060101 лечебное дело, акт № 55 от 24 апреля 2022 года;

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

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии» (исполнитель – Чашкина Мария Игоревна).

Выписка из протокола № 08-18 заседания Локального этического Комитета от 05.09.2018;

• Научная специальность, которой соответствует диссертация

3.1.20. Кардиология (14.01.05 – Кардиология) и 3.1.32. Нефрология (14.01.29 - Нефрология);

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

По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Перечень ВАК при Минобрнауки России, 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).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России:

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]

3) Салпагарова З.К., Чашкина М.И., Быкова А.А., Алимova З.А., Губина А.Ю., Новикова Н.А., Андреев Д.А., Сыркин А.Л. **Терапия антагонистами витамина К у пациентов с хронической болезнью почек и фибрилляцией предсердий** // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2020. № 13 (4). С.355-360. [Scopus]

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Zukhra Salpagarova, Denis Andreev, Aleksandra Bykova, Maria Chashkina, Raisa Kosharnaya, Abram Syrkin. **Optimization of vitamin k antagonists therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease** // Journal of the American College of Cardiology. 2018. № 71 (11 Supplement). A. p. 288.

2) Чашкина М.И., Андреев Д.А., Козловская Н.Л., Салпагарова З.К., Быкова А.А., Сыркин А.Л. **Безопасность ривароксабана по сравнению с варфаринном у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии** // Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов 2018. Москва, 25-28 сентября 2018, С. 85.

3) Z.K. Salpagarova M. Chashkina D.A. Andreev A.A. Bykova D.A. Sychev N.L. Kozlovskaya A.L. Syrkin. **The new warfarin dosing algorithm for patients with atrial fibrillation and severe chronic kidney disease** // European Heart Journal, Volume 39, Issue suppl_1, 1 August 2018, p. 614.

4) Салпагарова З.К., Чашкина М.И., Быкова А.А., Сучкова С.А., Андреев Д.А., Сыркин А.Л. **Оптимизация подбора дозы варфарина у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек** // Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов 2019. Екатеринбург, 24-26 сентября 2019. С. 867.

5) Чашкина М.И., Андреев Д.А., Салпагарова З.К., Быкова А.А., Козловская Н.Л., Сучкова С.А., Сыркин А.Л. **Распространенность анемии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий, госпитализированных в кардиологические отделения** // Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов 2019. Екатеринбург, 24-26 сентября 2019. С. 485.

6) Чашкина М.И., Салпагарова З.К., Андреев Д.А., Козловская Н.Л., Суворов А.Ю., Осипова А.И., Сыркин А.Л. 2. **Динамика функции почек и гемоглобина у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий, принимающих**

антикоагулянтную терапию // Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов 2020. Казань, 29 сентября – 1 октября 2020. С. 509.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Конгрессе Американской коллегии кардиологов (ACC 2018, USA, Orlando)
- 2) Конгрессе Европейского кардиологического общества (ESC 2018, Germany, Munich)
- 3) Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2018).
- 4) Российском национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург, 2019).
- 5) Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2020).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Чашкиной Марии Игоревны «Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, имеющих показания к антикоагулянтной терапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология (14.01.05 – Кардиология) и 3.1.32. Нефрология (14.01.29 - Нефрология).

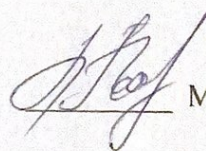
Заключение принято на совместном заседании кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой кардиологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Минздрава России.

Присутствовало на заседании 24 чел.

Результаты голосования: «за» – 24 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 4 от 29.04.2022 г.

Председательствующий на заседании

доктор медицинских наук, профессор
кафедры кардиологии, функциональной и
ультразвуковой диагностики Института
клинической медицины имени Н.В.
Склифосовского ФГАОУ ВО Первый
МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет)



М.Г. Полтавская