

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Шаталовой Натальи Андреевны
«Факторы риска кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий
неклапанной этиологии в сочетании с хронической болезнью почек,
получающих ривароксабан», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям**

**3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки),
3.1.18. – Внутренние болезни**

Фибрилляция предсердий рассматривается как наиболее часто встречающееся нарушение ритма сердца в клинической практике. Значимость данной аритмии в масштабах системы здравоохранения обусловлена как ассоциированными рисками тромбоэмболических событий, так геморрагических осложнений, связанных с необходимостью применения в подавляющем большинстве случаев антикоагулянтной терапии. Другой проблемой служит крайне распространенный сопутствующий полиморбидный фон пациентов с фибрилляцией предсердий, в котором значимое место занимает патология почек, в условиях чего среди прочего еще больше возрастает риск кровотечений. С учетом приведенных фактов в настоящее время широко востребованы поиск и внедрение в практику новых «инструментов», позволяющих с учетом персонализированного подхода более точно охарактеризовать ожидаемый профиль безопасности антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий. В этой связи, необходимо отметить, что диссертационная работа Шаталовой Н.А. посвящена исключительно актуальному вопросу - поиску новых факторов риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с хронической болезнью почек при приеме одного из новых оральных коагулянтов, часто применяемых в клинической практике, ривароксана.

Иллюстрируя актуальность и степень разработанности предметной области диссертационного исследования автор в рамках автореферата приводит основополагающие данные большого объема клинических исследований, посвященных влиянию хронической болезни почек на прогноз у пациентов с фибрилляцией предсердий, а также особенностям назначения антикоагулянтной

терапии при ведении пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек с учетом современных возможностей лабораторной оценки почечного повреждения и вклада фармакогенетики в решение этой проблемы.

Научная новизна работы не вызывает сомнений и заключается в анализе частоты геморрагических осложнений во взаимосвязи с уровнем маркеров подоцитарного и тубулоинтерстициального повреждения почек, а также с когнитивным профилем у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек со сниженной скоростью клубочковой фильтрации, получающих ривароксабан. Автором изучена структура полиморбидности и проведен сравнительный анализ значений индекса коморбидности Чарлсон в зависимости от наличия и стадии хронической болезни почек у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий. Новизна комплексного подхода к изучению геморрагических осложнений у рассматриваемой категории пациентов иллюстрируется и тем, что в диссертационной работе помимо всего прочего выполнено фармакогенетическое тестирование по полиморфным вариантам генов *ABCB1*, *CYP3A4*, *CYP3A5*, *CYP2J2*, влияющих на метаболизм ривароксабана а также изучена метаболическая активность *CYP3A* с учетом кровотечений и остаточной равновесной концентрации препарата в крови.

Цель проведенной работы полностью соответствует выбранной теме, а задачи в полной мере раскрывают цель исследования.

Необходимая степень достоверности результатов получена благодаря включению в исследование достаточного числа пациентов (на первом этапе 339 историй болезней, на втором этапе 133 пациента), а также применению современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, адекватных поставленным цели и задачам. Обработка полученных данных проводилась с применением корректных статистических методов, всецело соотносящихся с predetermined задачами. Принимая во внимание подобные факты, можно сделать вывод о высокой степени обоснованности выводов и рекомендаций, которые были сформулированы в работе.

Результаты исследования внедрены в деятельность ГБУЗ «ГВВ № 2 ДЗМ» и ЧУЗ ЦКБ «РЖД-Медицина», а также используются в учебном процессе

кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси и кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Данные факты подчеркивают высокую теоретическую и практическую значимость работы.

Полученные результаты диссертационной работы неоднократно докладывались на конференциях и конгрессах, в том числе международного уровня. Основные ее положения отражены в 7 публикациях в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, включая одну статью в издании, входящем в международные базы данных SCOPUS/WoS.

Автореферат построен по традиционной схеме, полностью отражает все этапы исследования, представляет собой полноценный научно-исследовательский труд, выполненный на хорошем научном уровне с грамотным и логичным изложением материала. Изложенные в автореферате диссертации выводы соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы, отражают его суть, подтверждены большим объемом фактического материала. Имеет место высокий личный вклад автора, а достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, диссертационная работа Шаталовой Натальи Андреевны «Факторы риска кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в сочетании с хронической болезнью почек, получающих ривароксабан», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 3.1.18. – Внутренние болезни, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для современной медицины в виде выделения комплекса факторов, ассоциированных с наличием кровотечений на фоне применения ривароксабана, у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с хронической болезнью почек со скоростью клубочковой фильтрации (59-19 мл/мин/1,73 м²).

