

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

Диссертационная работа Шаталовой Н.А., в которой изучаются факторы риска, ассоциированные с наличием кровотечений на фоне применения ривароксабана, у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с хронической болезнью почек со сниженной скоростью клубочковой фильтрации, в условиях современного здравоохранения, представляется своевременной и весьма актуальной. Это связано с тем, что с одной стороны, фибрилляция предсердий входит в число наиболее часто встречающихся в клинической практике нарушений ритма сердца, а с другой стороны, частота сопутствующей хронической болезни почек у таких пациентов может достигать 50%, и подобный фенотип полиморбидности существенно повышает риск в том числе геморрагических событий и диктует необходимость совершенствования алгоритмов оценки риска кровотечений и поиска их более точных предикторов, в том числе с учетом современных возможностей фармакогенетики и персонализированной медицины в целом.

В своей диссертационной работе Шаталова Н.А. с использованием комплексного поэтапного подхода анализирует связь клинических особенностей течения фибрилляции предсердий и хронической болезни почек, наличия сопутствующих заболеваний и состояний, уровней маркеров повреждения почек в моче, фармакогенетических и фармакокинетических параметров как возможных предикторов кровотечений на фоне приема ривароксабана. Автором проанализирована структура сопутствующих заболеваний у пациентов старше 65 лет с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек, у данных пациентов выполнен анализ медикаментозной терапии, уточнено влияние клинических параметров, в том числе индекса коморбидности Чарлсон, параметров суточного мониторирования артериального давления, когнитивного и психического статуса, на возникновение геморрагических осложнений при приеме ривароксабана. Исследовано возможное влияние уровней альбуминурии и

маркеров подоцитарного и тубулоинтерстициального повреждения почек в моче, а также фармакогенетических параметров на риск кровотечений у данной категории пациентов.

Диссертационная работа Шаталовой Н.А. характеризуется значительной научной новизной, теоретической и практической значимостью, объём проведенных исследований и применённые методики полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Настоящая работа является перспективным исследованием, результаты которого могли бы лечь в основу алгоритмов совершенствования тактики ведения коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек, получающих ривароксабан, с целью повышения безопасности терапии с особым фокусом на когнитивный статус, рациональные подходы к фармакотерапии в условиях пожилого возраста, уровень новых маркеров канальцевого и клубочкового повреждения почек и отчасти с учетом метаболической активности CYP3A у пациентов с феноменом феноконверсии.

В диссертации четко поставлена цель и сформулированы задачи исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертационной работе, имеют высокую степень обоснованности и достоверности.

На первом этапе выполнен анализ структуры полиморбидности и продемонстрирована широкая распространенность инфаркта миокарда и инсульта в анамнезе, хронической сердечной недостаточности III/IV функциональных классов по NYHA и анемия у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек. В рамках данной работы на втором этапе выполнен детальный анализ уровня маркеров подоцитарного (нефрин) и канальцевого (NGAL, L-FABP, KIM-1) повреждений, и впервые обнаружена связь высокого уровня маркеров раннего повреждения почек в утренней порции мочи, в частности, NGAL, KIM-1, а у пациентов с отсутствием патологической альбуминурии – нефрина, NGAL, KIM-1 с наличием кровотечений у пациентов данной когорты. Проведено фармакогенетическое тестирование по полиморфным вариантам генов *ABCB1*, *CYP3A4*, *CYP3A5*, *CYP2J2*, а также изучена метаболическая активность CYP3A с учетом наличия кровотечений и остаточной равновесной концентрации ривароксана в крови у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (59-19 мл/мин/1,73 м²).

Обращает на себя внимание достаточный объем диссертации Н.А. Шаталовой, выполненной на высоком научном уровне с использованием современных методов исследования. Достоверность результатов подтверждается как большим объемом выборки (339 историй болезни на первом этапе и 133 пациента на втором этапе), так и применением передовых методов исследования, а также должными подходами к статической обработке данных. Работа соответствует паспортам специальностей 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) и 3.1.18. Внутренние болезни. Изложенные в автореферате диссертации выводы соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы, отражают его суть, подтверждены большим объёмом фактического материала. Имеет место высокий личный вклад автора, а достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Практические рекомендации понятны и логически обоснованы.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ в отечественных изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ, из них 1 входит в международные базы цитирования (Scopus, Web of Science). В публикациях содержится полный объём информации, касающейся темы диссертации.

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. Текст автореферата четко структурирован, снабжен таблицами и рисунками, что облегчает восприятие материала. Структура автореферата полностью соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в автореферате диссертационной работе, имеют высокую степень обоснованности и достоверности. Проведен глубокий и тщательный статистический анализ результатов.

Принципиальных замечаний к автореферату нет. Полученные результаты достойны применения в клинической практике, а также в педагогической работе.

Таким образом, анализ автореферата позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа Шаталовой Натальи Андреевны «Факторы риска кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в сочетании с хронической болезнью почек, получающих ривароксабан» является

самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 62 от 25.01.2024 г.), а ее автор – Шаталова Наталья Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) и 3.1.18. Внутренние болезни.

доктор медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни), профессор,
профессор кафедры терапии, кардиологии
и функциональной диагностики с курсом нефрологии,
ФГБУ ДПО «Центральная государственная
медицинская академия»
Управления делами Президента
Российской Федерации

Боева Ольга Игоревна

Подпись д.м.н., профессора, профессора кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии Боевой О.И. заверяю:

18.09.24

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО

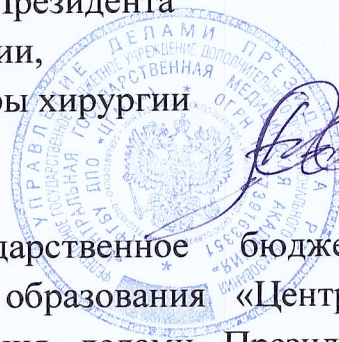
«Центральная государственная медицинская академия»

Управления делами Президента

Российской Федерации,

к.м.н., доцент кафедры хирургии

с курсом эндоскопии



Сычев Андрей Владимирович

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации. 121359, Москва, улица Маршала Тимошенко, дом 19, стр. 1А.

<https://cgma.su> Тел. +7 499 149-58-27 E-mail: info@cgma.su