

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Маслакова Александра Сергеевича «Оценка риска развития геморрагических осложнений терапии пероральными антикоагулянтами при тромбозе глубоких вен», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Для профилактики тромбозомболических осложнений широко используют пероральные антикоагулянты. Назначение пероральных антикоагулянтов позволяет уменьшить частоту развития тромбозомболий, но увеличивает риск развития геморрагических осложнений. В последние годы в РФ зарегистрировано три пероральных антикоагулянта: ривароксабан (Ксарелто), дибигатрана этиксилат (Ксарелто) и апиксабан (Эливикс). Появление на фармацевтическом рынке этих антикоагулянтов значительно расширило возможности антикоагулянтной терапии. В настоящее время с целью оптимизации применения средств, влияющих на свертывание крови и повышения безопасности их применения создана шкала HAS –BLED для прогностической оценки риска развития кровотечения. Однако отсутствие стандартизованных лабораторных показателей для оценки состояния свертывающей системы крови и доступного универсального антидота оставляет высоким риск развития геморрагических осложнений. Данное исследование позволяет прогнозировать риск развития геморрагических кровотечений на фоне терапии ривароксабаном и является актуальным.

Исследование проведено на высоком методическом уровне и достаточном количестве клинического материала. Работа проведена в три этапа, На 1 этапе было проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование за период с 01.01 2012 г по 31.12.2012 г. Было проанализировано 911 историй болезни, антикоагулянтная терапия назначалась 371 пациенту. Была оценена эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии. На 2 этапе оценивали частоту и структуру нежелательных побочных реакций у данных пациентов. На 3 этапе было выполнено проспективное, открытое, рандомизированное, сравнительное исследование в параллельных группах эффективности и безопасности терапии пероральными антикоагулянтами ривароксабаном и стандартной терапии (НМГ/варфарин). Было установлено, что в группе пациентов получавших ривароксабан, количество геморрагических осложнений было значительно меньше, по сравнению с контрольной группой.

В диссертационной работе А.С Маслакова впервые на основании результатов ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования получены данные об эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии ривароксабаном. Автором изучена частота регистрации и структура НПР антитромботическими средствами, определена, серьезность и предсказуемость этих НПР. Автором впервые была использована шкала HAS –BLED для выявления взаимосвязи между развитием геморрагических кровотечений и степенью риска возникновения подобных кровотечений. Был разработан алгоритм назначения антикоагулянтной терапии на основании выявленных значимых предикторов геморрагических осложнений в условиях реальной практики. Даны практические рекомендации по назначению антикоагулянтной терапии пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Результаты работы внедрены в практическую деятельность клинических фармакологов, сосудистых хирургов и кардиологов.

Практическая значимость заключается в том, что выявлена структура НПР антитромботическими средствами, определена, серьезность и предсказуемость НПР и разработан алгоритм назначения антикоагулянтных средств с учетом предикторов геморрагических осложнений. Использование шкалы HAS –BLED позволяет научно обосновать подходы к выбору более безопасной и не менее эффективной антикоагулянтной терапии.

Научные положения и выводы обоснованы и логически вытекают из полученных результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Исследования проведены на достаточном клиническом материале. Положения, выводы и практические рекомендации изложены в автореферате четко и полно. По теме диссертации

опубликовано 32 работы, в том числе 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Автору принадлежит ключевая роль на всех этапах подготовки и проведения исследования. Принципиальных замечаний по представленному автореферату нет.

### Заключение

На основании материалов изложенных в автореферате, можно заключить, что диссертация Маслакова Александра Сергеевича «Оценка риска развития геморрагических осложнений терапии пероральными антикоагулянтами при тромбозе глубоких вен», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология является завершённым научным трудом, где решена актуальная для клинической фармакологии научная задача – оценена эффективность и безопасность применения нового перорального антикоагулянта ривароксабана, разработан алгоритм назначения антикоагулянтной терапии на основании выявленных значимых предикторов геморрагических осложнений в условиях реальной практики и даны практические рекомендации по назначению антикоагулянтной терапии пациентам с тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

Диссертационная работа Маслакова А.С. полностью отвечает критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.13 г., а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв составил: Бурбелло Александра Тимофеевна, доктор мед. наук, профессор, врач-клинический фармаколог отделения клинической фармакологии ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И.Мечникова Минздрава России. Главный внештатный специалист клинический фармаколог Северо-Западного федерального округа МЗ РФ

191015, Санкт-Петербург, ул Кирочная, д.41  
телефон 8 (812)303-50-00. E-mail: rectorat@szgmu.ru

Подпись

*Подпись Бурбелло А.Т. завершено.*  
*Урикевич А.И., помощник ректора*

А.Т.Бурбелло

