

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Кривошеевой Елены Николаевны на тему «Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у больных фибрилляцией предсердий, перенесших плановое чрескожное коронарное вмешательство», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 - «кардиология», 14.01.13 - «лучевая диагностика и лучевая терапия».

Примерно в 20% случаев у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) отмечается сложное сочетание данной патологии с фибрилляцией предсердий (ФП). При выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) возникают показания для разных антитромботических препаратов у одного больного: активная антитромбоцитарная терапия (ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоксановых и ацетилсалациловая кислота), а также антикоагулянтная терапия, что, несомненно, значительно повышает риск кровотечений. Поэтому возникает необходимость безопасно уменьшить антитромботическую нагрузку с точки зрения развития ишемических эпизодов. С этой точки зрения обсуждается вид и доза антикоагулянта, длительность лечения. Таким образом, диссертационная работа Кривошеевой Е.Н. посвящена актуальной проблеме - сравнению эффективности и безопасности прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) и варфарина в составе многокомпонентной антитромботической терапии (МАТ), а также поиску клинических и лабораторных показателей, связанных с риском кровотечений и сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Результаты проведенного исследования продемонстрировали достаточно высокую частоту неблагоприятных исходов (как сердечно-сосудистых осложнений, так и значимых кровотечений) у больных ФП, перенесших плановое ЧКВ. Помимо высокого риска инсульта и кровотечений, обсуждаемая группа больных характеризуется наличием большого количества сопутствующей патологии. Очевидно, что для больных с ФП, нуждающихся в выполнении ЧКВ, необходима тщательная стратификация рисков кровотечений и ССО с целью определения индивидуальной тактики МАТ.

В дизайн исследования было включено 327 пациентов, что позволяет говорить о достоверности полученных результатов.

Одним из основных результатов проведённой работы является то, что эффективность и безопасность варфарина в составе МАТ сравнима с прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК) при условии ежемесячного контроля уровня МНО и состояния

пациентов, а также поддержания величины TTR $\geq 65\%$. Это особенно важно при лечении пациентов для которых варфарин остается единственным допустимым пероральным антикоагулянтом (с механическими протезами клапанов, тромбозом полости левого желудочка, митральным стенозом средней и тяжелой степени).

Как было показано автором, в составе МАТ для профилактики инсульта часто (в 50% случаев) используют недостаточные дозы ПОАК. Это обусловлено отягощенностью пациента сопутствующими заболеваниями и небольшой массой тела. Назначение уменьшенной дозы ПОАК после планового ЧКВ ассоциировалось с увеличением частоты тромботических ССО по сравнению с пациентами, получающими полную дозу антикоагулянтов, при сопоставимом числе кровотечений.

В работе продемонстрировано, что медиана длительности тройной антитромботической терапии (ПОАК + аспирин + клопидогрел) до первого значимого кровотечения, которые зарегистрированы в 25% случаев (т.е. у каждого четвертого пациента) составила 31 день. Бессспорно, повышения безопасности МАТ можно добиться ограничением срока приема ацетилсалициловой кислоты. В последних рекомендациях европейского общества кардиологов для большинства пациентов предложен срок до выписки из стационара.

Ограничивая длительность тройной антитромботической терапии, важно понимать, что определяет высокий риск кровотечений и высокий ишемический риск, чтобы избежать снижения эффективности лечения. В диссертации Кривошеевой Е.Н. выявлены факторы риска кровотечений и факторы риска не только всех ССО, но и только коронарных событий (потребность в незапланированной реваскуляризации в связи с развитием острого коронарного синдрома и/или усугублением/возобновлением стенокардии), что определяет длительность терапии ацетилсалициловой кислотой в составе МАТ. Независимым предиктором развития значимых кровотечений у больных ФП, принимающих МАТ после плановых ЧКВ, оказалась сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT >30 , основным преимуществом которой является оценка клиренса креатинина в качестве непрерывной переменной, что позволяет избежать недооценки легкой или умеренной хронической болезни почек. Предикторами коронарных событий оказались два ангиографических показателя: величина индекса SYNTAX $>26,5$ и вмешательство на хронической окклюзии коронарной артерии, а также один лабораторный показатель - уровень ростового фактора дифференцировки-15 >1191 пг/мл.

Полученные автором результаты имеют научную новизну, несомненную практическую значимость и внедрены в практику отдела клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы и в полной мере соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Таким образом, диссертационная работа Кривошеевой Елены Николаевны на тему «Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у больных фибрилляцией предсердий, перенесших плановое чрескожное коронарное вмешательство» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г № 842 с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «кардиология», 14.01.13 - «лучевая диагностика и лучевая терапия».

Заведующий первичным сосудистым отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология),

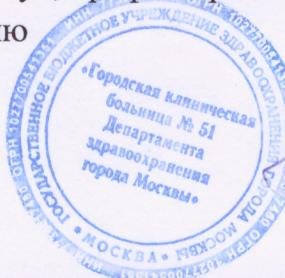
профессор

Затейников Дмитрий Александрович

«18» август 2021 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Затейникова
Дмитрия Александровича заверяю

Начальник отдела кадров



А.Е. Мартон

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ГКБ №51 ДЗМ»)

Адрес: 121309, г. Москва, ул. Алябьева, д. 7/33,

Телефон: +7(499) 146-41-51

e-mail: gkb51@zdrav.mos.ru