

## 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».

Диссертационная работа Кривошеевой Е.Н. посвящена актуальной проблеме – сравнению эффективности и безопасности прямых оральных антикоагулянтов и варфарина, в том числе и с учётом адекватности создаваемой антикоагуляции, и поиску клинических и лабораторных показателей, связанных с риском кровотечений и сердечно-сосудистых осложнений у больных фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших плановое чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что больные ФП в сочетании со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), нуждающиеся в многокомпонентной антитромботической терапии (МАТ), характеризуются одновременно высокими рисками инсульта, коронарных событий, кровотечений, а также высокой степенью коморбидности. У данной категории пациентов отмечена достаточно высокая частота сердечно-сосудистых осложнений, а также больших и клинически значимых кровотечений. Очевидно, что для обсуждаемой категории пациентов перед планируемым ЧКВ и последующим назначением МАТ необходима тщательная стратификация рисков кровотечений и ССО с оценкой значимых клинических, ангиографических и биохимических показателей, определяющих прогноз. Важное значение имеет назначение адекватной дозы антикоагулянтного препарата.

Число включенных лиц (327 пациентов, принимавших многокомпонентную антитромботическую терапию) достаточно для получения объективных данных. Сформулированные цель и задачи исследования решены в полном объеме.

Научная новизна работы заключается в том, что охарактеризованы больные ФП, получающие МАТ после плановых ЧКВ в условиях реальной клинической практики; установлено, что назначение ПОАК в уменьшенной дозе ассоциируется с увеличением частоты всех тромботических сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с пациентами, принимающими полную дозу ПОАК или варфарин ( $TTR \geq 65\%$ ); в рамках проспективного когортного исследования с использованием многофакторной модели

пропорциональных рисков Кокса у больных со стабильной ИБС в сочетании с ФП, принимающих прямые оральные антикоагулянты в составе МАТ в связи с перенесенным ЧКВ, определены независимые предикторы всех сердечно-сосудистых осложнений: приём уменьшенной дозы ПОАК, уровень GDF-15 (ростовой фактор дифференцировки 15)  $>1191$  пг/мл и содержание ИАП-1  $>13,2$  Ед/мл (ингибитор активатора плазминогена-1); коронарных событий: величина индекса SYNTAX  $>26,5$ , проведение ЧКВ на хронической окклюзии артерии и уровень GDF-15  $>1191$  пг/мл; больших и клинически значимых кровотечений: сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT  $>30$ .

В работе использованы современные лабораторные показатели – фактор роста и дифференцировки – 15 (GDF-15), а также такие компоненты системы гемостаза, как Д-димер, активность ингибитора активатора плазминогена и активируемый тромбином ингибитор фибринолиза. Установлена взаимосвязь развития сердечно-сосудистых осложнений с уровнем GDF-15, а также с ингибитором активатора плазминогена. Отмечено, что связи исследуемых лабораторных показателей с кровотечениями не обнаружено.

В автореферате обоснована практическая значимость работы. Учитывая, что медиана периода тройной антитромботической терапии (ТАТ) до первого большого или клинически значимого кровотечения составляет 31 день, для большинства больных длительность ТАТ следует ограничить 7-30 днями. В пользу минимизации длительности ТАТ также говорит сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT более 30. Фактором, указывающим на целесообразность увеличения срока ТАТ как минимум до 1 мес., является высокий риск коронарных событий, о котором свидетельствуют наличие у пациента величины индекса SYNTAX более 26,5 баллов; ЧКВ на окклюзированной коронарной артерии и уровень GDF-15, превышающий 1191 пг/мл. Использование в составе МАТ уменьшенной дозы ПОАК не приводит к снижению кровотечений, но ассоциируется с увеличением частоты ССО по сравнению с пациентами, получающими полную дозу антикоагулянтов.

Результаты настоящего исследования и их обсуждение изложены понятным языком, иллюстрированы таблицами и рисунками. Выводы соответствуют полученным результатам, логично вытекают из представленных данных.

Материалы диссертации были доложены на всероссийских и международных конференциях, опубликованы в 4 научных журналах, рецензируемых ВАК.

Таким образом, диссертационная работа Кривошеевой Елены Николаевны на тему «Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у больных фибрилляцией предсердий, перенесших плановое чрескожное коронарное вмешательство» является законченным научным трудом. Исследование полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 723 от 30.07.2014 г., № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1093 от 10.11.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), 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».

Директор федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,  
доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН



Ольга Леонидовна Барбаш

Подпись Барбаш О.Л. - заверяю

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат медицинских наук

Яна Владимировна Казачек

15 января 2021 г.

Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»  
Почтовый адрес: 650002, г.Кемерово, Сосновый бульвар, 6  
Телефон: 8(3842) 64-33-08

Официальный сайт: <https://www.kemcardio.ru>  
Электронный адрес: [reception@kemcardio.ru](mailto:reception@kemcardio.ru)