

## ОТЗЫВ

на автореферат 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».

В связи со старением населения ежегодно увеличивается число больных с фибрилляцией предсердий (ФП). Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с имплантацией стентов является эффективной тактикой лечения стабильных проявлений ишемической болезни сердца (ИБС). Учитывая общие факторы риска, ФП и ИБС часто сочетаются. При этом известно, что риск кровотечения увеличивается пропорционально количеству одновременно используемых антитромботических препаратов. Одновременно с этим у данной категории пациентов имеется высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, связанных с тромбозом, в различных сосудистых бассейнах. Риски кровотечений и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) зависят от сочетания многих факторов риска, характеризующих тяжесть состояния конкретного больного. Таким образом, изучение клинических, ангиографических и биохимических предикторов ССО и кровотечений у больных ФП, перенесших плановое ЧКВ представляется крайне актуальным. Также достаточно актуальным остается вопрос выбора антикоагулянтного препарата в составе комбинированной антитромботической терапии (ATT).

В представленном автореферате автором определены значимые факторы риска кровотечений у больных ФП, перенесших плановое ЧКВ. Продемонстрировано, что медиана периода наблюдения на фоне приема тройной антитромботической терапии (ТАТ) до первого большого или клинически-значимого кровотечения составляет 31 день. Фактором, ассоциированным с развитием кровотечений, оказалась сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT $>30$ . Поэтому у большинства больных длительность ТАТ следует ограничить сроком 30 дней. При сумме баллов  $>30$  по шкале PRECISE-DAPT, использующейся для оценки риска кровотечений на фоне двойной антиагрегантной терапии у больных, подвергнутых ЧКВ, целесообразно ограничение ТАТ до 7 дней (время наблюдения

в стационаре). Определены предикторы коронарных событий, два из которых: вмешательство на окклюзированной артерии и величина индекса SYNTAX>26,5 отражают состояние коронарного русла больного. Также продемонстрировано, что проведение многоэтапных ЧКВ является клиническим показателем, ассоциирующимся с развитием ССО. Поэтому целесообразно выполнение одноэтапных вмешательств больным ФП. У пациентов с величиной индекса SYNTAX > 26,5 целесообразно рассмотреть продление ТАТ. Крайне интересным является фрагмент исследования, посвященный значимости двух лабораторных показателей: фактора роста и дифференцировки 15 (GDF-15) и ингибитора активатора плазминогена-15 (ИАП-1) как самостоятельных предикторов негативных исходов. Определены пороговые значения содержания GDF-15 и ИАП-1, достоверно предсказывающие развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных ФП, перенесших плановое ЧКВ. В работе Кривошеевой Е.Н. впервые показано, что назначение больным ФП, перенесшим плановое ЧКВ, в составе комбинированной АТТ уменьшенной дозы прямых оральных антикоагулянтов ассоциируется с увеличением частоты тромботических сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с пациентами, получающими полную дозу антикоагулянтов или варфарин с уровнем времени нахождения показателя МНО в пределах целевого диапазона  $\geq 65\%$ , при сопоставимом числе кровотечений.

Автореферат диссертации написан хорошим литературным языком, отражает содержание и основные этапы работы, а также содержит анализ полученных данных. Достоверность научных положений и выводов проведенного исследования подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов, адекватностью выбора методов статистического анализа полученных результатов. Принципиальных замечаний к автореферату нет. По материалам исследования опубликовано 10 печатных работ, из них 4 в центральных российских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Представленные в автореферате данные позволяют заключить, что диссертационная работа Кривошеевой Елены Николаевны на тему «Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у больных фибрилляцией предсердий, перенесших плановое чрескожное коронарное

вмешательство» является законченным научно-исследовательским трудом и 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».

Заведующий кафедрой терапии №1  
факультета повышения квалификации  
и профессиональной переподготовки специалистов  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Кубанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук

Елена Дмитриевна Космачева

Подпись д.м.н. Космачевой Елены Дмитриевны заверяю



«15 » август 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России), 350063, Россия, г. Краснодар, ул. им. М. Седина, 4, телефон: +7(861)268-36-84, e-mail: corpus@ksma.ru, официальный сайт: <http://www.ksma.ru>