

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Хакимовой Марии Борисовны на тему:**  
**«Эффективность и безопасность продления двойной антитромбоцитарной терапии**  
**после плановой реваскуляризации миокарда у больных ИБС с распространенным**  
**атеросклеротическим поражением», представляемой на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 3.3.8.**

### **Клиническая лабораторная диагностика**

Настоящее диссертационное исследование посвящено выбору показаний для продления двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) после плановой реваскуляризации миокарда у больных стабильной ИБС. Данная проблема представляется очень актуальной, поскольку существующая доказательная база, основанная на крупных многоцентровых клинических исследованиях, не позволяет установить единые показания для продления антиагрегантной терапии у пациентов со стабильными проявлениями ИБС. Унификация сроков продолжительности ДАТТ, особенно у пациентов после ЧКВ, которое сопровождалось установкой стентов последних поколений низкой тромбогенности, недоступна из-за трудности достижения баланса между факторами риска тромбозов и кровотечений.

Структура исходов и факторов риска, которые определяют прогноз у пациентов со стабильной ИБС, пропедвих современные процедуры реваскуляризации, на сегодняшний день остаются мало изученными. В данной диссертационной работе было продемонстрировано, что разработка критериев продления ДАТТ на основании индекса клинических и лабораторных факторов риска тромботических и геморрагических осложнений является перспективным подходом.

В диссертационной работе Хакимовой Марии Борисовны был проведен поэтапный поиск предикторов неблагоприятных исходов, выделены группы крайне высокого риска тромботических осложнений и кровотечений, а также были выделены новые перспективные лабораторные маркеры, отражающие действие клопидогрела (самый часто используемый антиагрегант при стабильных формах ИБС в современной практике). В работе были использованы лабораторные тесты, отражающие проявление действия антиагрегантов,angiографический контроль позиционирования стентов при проведении ЧКВ, а также современные методы диагностики многососудистого поражения коронарных и периферических артерий.

В данной работе было впервые установлено, что структура исходов у реваскуляризованных пациентов с ИБС и распространенным атеросклеротическим поражением определяется значительным преобладанием тромбозов над кровотечениями.

Таким образом, при решении вопроса о назначении длительной многокомпонентной антитромботической терапии у таких пациентов следует прежде всего ориентироваться на связанные с развитием тромботических осложнений факторы. Также было обнаружено, что именно у группы, подвергнутой неоптимальной, то есть «неполной» реваскуляризации миокарда продление сроков продолжительности ДАТГ свыше года с помощью ацетилсалicyловой кислоты и клонидогрела ассоциировалось со снижением тромботических событий. Автором был сделан вывод, что при принятии решения о продолжения приема терапии антиагрегантами у больных с распространенным атеросклеротическим поражением в отсутствии рисков развития крупных кровотечений критерий «неполной» реваскуляризации миокарда играет ведущую роль.

Была разработана многофакторная модель, определяющая клинические предикторы тромботических осложнений у пациентов, которые могли бы получить преимущества от длительной многокомпонентной антиагрегантной терапии. Кроме того, был проведен поиск лабораторных маркеров, определяющих безопасность продления ДАТГ у больных с высоким риском геморрагических осложнений. Так, было установлено, что с высоким риском развития крупных кровотечений связаны: носительство полиморфного аллеля CYP2C19\*17 (данный аллель связан с ускоренной биотрансформацией клонидогрела) и высокая концентрация биомаркера GDF-15 в крови. Полученные результаты позволяют усовершенствовать критерии продленной ДАТГ за счет обеспечения «полноты» реваскуляризации миокарда и определения дополнительных лабораторных показателей, отражающих действие клонидогрела.

Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы, соответствует требованиям оформления и полностью отражает методологию исследования, основные результаты, выводы и практические рекомендации, содержит список опубликованных работ по теме диссертационного исследования в журналах, рекомендованных ВАК.

Таким образом, диссертационная работа Хакимовой Марии Борисовны на тему: «Эффективность и безопасность продления двойной антитромбоцитарной терапии после плановой реваскуляризации миокарда у больных ИБС с распространенным атеросклеротическим поражением», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20. – Кардиология, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, полностью соответствует критериям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 25.01.2024 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Хакимова Мария Борисовна заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20. – Кардиология, 3.3.8.  
Клиническая лабораторная диагностика.

Старший научный сотрудник  
НИО новых хирургических технологий  
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»  
Минздрава России,  
кандидат медицинских наук



Равиль Махарамович Шарифулин

Подпись Шарифулина Р.М. ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»  
Минздрава России,  
кандидат филологических наук



Анастасия Александровна Сергеевичева

02.12.2024г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина" Минздрава России.  
Адрес: 630055, Новосибирская область, город Новосибирск, Речкуновская ул., д.15  
Телефон, e-mail: + 7 (383) 347-60-66, meshalkin.ru