

Между тем, появляется все больше доказательств тому, что клинические и, возможно, лабораторные показатели, характеризующие тяжесть атеротромботического процесса и послужившие причиной для назначения антитромботического лечения, следует учитывать не только применительно к тромботическим осложнениям (ТО), но и к кровотечениям, в том числе – ЖКК. Таким образом, очевидной является необходимость как расширения панели факторов риска ЖКК, так и совершенствования прогностических шкал, предназначенных для оценки вероятности данного осложнения.

Актуальность проблемы ЖКК у больных ИБС заключается не только в относительно высокой частоте развития, но и высокой смертности, достигающей 15-20% в течение ближайшего года от момента кровотечения. Имеющаяся на сегодняшний момент доказательная база наилучшим образом характеризует структуру ближайших (госпитальных) неблагоприятных исходов ЖКК, логичным образом обусловленных тяжестью гемодинамических нарушений и возможностью контроля источника кровопотери. Сведения о структуре и предикторах неблагоприятных исходов в более отдаленные сроки ЖКК достаточно ограничены.

Оптимизация прогностических моделей актуальна для выбора наиболее рационального подхода к лечению больных с высоким риском ЖКК, имеющих одновременную потребность в длительном приеме антиагрегантных препаратов, в том числе – двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ). Рандомизированных исследований, анализировавших исходы лечения подобных больных, к сожалению, нет. Традиционно предлагается ограничивать продолжительность ДАТТ (в частности – после процедур чрескожных коронарных вмешательств), однако клиническая выгода такой тактики, определяемая соотношением рисков тромботических и геморрагических осложнений, установлена далеко не для всех клинических ситуаций.

Таким образом, представленное исследование, проводимое в рамках регистра РЕГистра длительной АнтиТромботической терАпии «РЕГАТА-1», целью которого явился поиск факторов, определяющих риск желудочно-

кишечных кровотечений и прогноз больных стабильной ИБС, получающих длительную антитромбоцитарную терапию, представляется актуальным как с научной, так и с практической точек зрения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В ходе проспективного наблюдения за больными ИБС, получающими различные варианты антиагрегантного лечения, изучена частота желудочно-кишечных кровотечений, определены независимые клинические предикторы и разработана оригинальная шкала оценки вероятности ЖКК – «РЕГАТА», учитывающая как ранее известные факторы риска (пожилой возраст, анамнез ЖКК или язвенной болезни, отражающие состояние слизистой, сопутствующий прием нестероидных противовоспалительных средств / глюкокортикостероидов (НПВС/ГКС) или антикоагулянтов), так и новые факторы, в т.ч. характеризующие тяжесть атеротромботического процесса, а именно - распространенное атеросклеротическое поражение, хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ). В диссертационной работе Коробковой В.В. убедительно продемонстрировано, что шкала «РЕГАТА» имеет высокую прогностическую ценность и превосходит имеющуюся валидированную шкалу риска ЕОК.

В диссертационной работе Коробковой В.В. обнаружены новые коагуляционные предикторы (уровень Д-димера >928 нг/мл и уровень фактора Виллебранда $>105\%$), предсказывающие развитие ЖКК независимо от клинических факторов риска.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность результатов диссертационной работы основывается на достаточном объеме фактического материала (включено 934 больных), использовании современных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, применением информативных методов статистического

анализа (включая построение многофакторных предсказательных моделей), соответствующих цели и задачам проведенного изучения, а также характеру первичного материала.

Ход диссертационной работы хорошо продуман, изложение материалов соответствует современным требованиям к представлению результатов научного исследования. Результаты диссертационной работы достаточно иллюстрированы, что облегчает восприятие материала. Выводы и практические рекомендации сформулированы ясно, корректно, в соответствии с поставленными целью и задачами.

Характеристика публикаций по теме диссертации.

По теме диссертации зарегистрирован 1 патент (рег. № 2778202 С1), опубликовано 8 печатных работ в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Материалы работы представлены на российских и зарубежных конференциях.

Личный вклад автора.

Автор принимала участие в планировании исследования; выполняла отбор больных с учетом критериев включения и исключения; осуществляла наблюдение за больными, сбор и обработку медицинской документации. Автором выполнен анализ мировой и отечественной литературы по теме исследования. Автором была сформирована база данных, осуществлена статистическая обработка, интерпретация и оформление полученных результатов. Автор лично написала все разделы диссертации, подготовила печатные работы и устные сообщения.

Оценка структуры и содержания диссертации.

Диссертация Коробковой В.В. оформлена в традиционном стиле, изложена на 169 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав,

выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 199 работ отечественных и зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 33 рисунками и 16 таблицами.

Название работы отражает суть работы, структура диссертации соответствует общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

В разделе «Введение» автором хорошо отражено состояние проблемы, обоснованы актуальность, научная новизна и практическая значимость работы. Цель и задачи сформулированы корректно. Научная новизна и практическая значимость соответствуют полученным результатам.

Первая глава представляет собой обзор мировой и отечественной литературы. Глава написана подробно, структурировано, содержит современную информацию, посвященную изучаемой проблеме.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, подробно и логично описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения, клиническая характеристика пациентов, методы инструментальной и лабораторной диагностики, используемые методы статистической обработки.

Результаты исследования последовательно изложены, подробно и доказательно обсуждены, сопровождаются статистической выкладкой и расчетами, подтверждающими суждение и обоснованность выводов. Полученные результаты адекватны, не вызывают сомнения и соответствуют цели и задачам изучения.

Научные положения, выводы, практические рекомендации изложены ясно и лаконично, достоверны и достаточно обоснованы.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями и полностью отражает суть работы.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

Значимость полученных результатов для науки.

В исследовании доказано, что для оценки риска развития ЖКК у больных ИБС, получающих различные варианты антиагрегантной терапии, целесообразно применение шкалы «РЕГАТА», включающей в себя следующие клинические показатели: возраст 70-79 лет (1 балл) / ≥ 80 лет (3 балла), распространенное атеросклеротическое поражение (2 балла), ХСНнФВ (2 балла), анамнез эрозий (3 балла) или язвы (3 балла) верхних отделов желудочно-кишечного тракта, анамнез ЖКК (3 балла), хронический прием НПВС/ГКС (3 балла) и антикоагулянтов (4 балла). Сумма баллов ≥ 4 указывает на высокий риск ЖКК.

Убедительно показано, что периодом, наиболее опасным для развития ЖКК у больных высокого риска, являются ближайшие месяцы от начала/интенсификации антиагрегантной терапии, что связано с наличием исходного бессимптомного эрозивно-язвенного поражения слизистой на фоне контаминации *H. Pylori*. Указанные данные убедительно указывают на необходимость рутинного эндоскопического скрининга при высоком риске ЖКК, определенном на основании клинической шкалы.

Было достоверно продемонстрировано, что оригинальная шкала, разработанная для оценки вероятности кровотечений, одновременно предсказывает риск ишемических событий. У больных, получающих ДАТТ после ЧКВ и имеющих высокий риск ЖКК, связанный в тч. с распространенным атеросклеротическим поражением, в структуре исходов тромбозы преобладают над кровотечениями. Данный факт определяет потребность к сохранению у подобных пациентов длительной ДАТТ при условии эндоскопического контроля, устранения модифицируемых факторов риска и хорошей начальной переносимости ДАТТ.

Все изложенные аспекты доступны к реализации в повседневной клинической практике.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Теоретические и практические положения, сформулированные в данном исследовании, целесообразно применять как для предварительной оценки риска развития ЖКК в соответствии с разработанной шкалой «РЕГАТА» у пациентов с ИБС на фоне антитромбоцитарной терапии (в частности после ДАТТ), так и для выбора наиболее оптимальной стратегии антитромботического лечения и профилактики ЖКК у больных с высоким риском развития данного осложнения.

Заключение

Диссертационная работа Коробковой Валерии Вадимовны на тему «Факторы, определяющие риск желудочно-кишечных кровотечений и прогноз больных стабильной ИБС, получающих антитромбоцитарную терапию», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология, является законченным оригинальным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной научно-практической задачи, связанной с изучением предикторов развития ЖКК, оценкой прогноза и структуры исходов пациентов с ИБС на основе показателей, легко доступных в повседневной клинической практике.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Приложения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор,

Коробкова Валерия Вадимовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – «Кардиология».

Отзыв подготовлен заведующей отделом возраст-ассоциированных заболеваний, д.м.н., профессором Орловой Яной Артуровной. Отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании отдела возраст-ассоциированных заболеваний и отдела внутренних болезней «14» января 2025 года (протокол №1) и направляется в диссертационный совет 21.1.029.02 при ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний Университетской клиники обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный институт ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» доктор медицинских наук, профессор, (3.1.20. – кардиология)

Я. А. Орлова

Заместитель директора по научно-образовательной работе Университетской клиники обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный институт ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», кандидат медицинских наук, доцент



Ж.А. Акопян

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». 119 991, Российская Федерация, г. Москва, Ленинские горы, д.1, веб-сайт: www.msu.ru, телефон: +7(495)-939-10-00, адрес электронной почты: info@rector.msu.ru