

## ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Коробковой Валерии Вадимовны на тему «Факторы, определяющие риск желудочно-кишечных кровотечений и прогноз больных стабильной ИБС, получающих антитромбоцитарную терапию», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология.

Диссертационная работа Коробковой В. В. посвящена актуальной проблеме – поиску предикторов, определяющих риск развития кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКК) и прогноз больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), получающих антитромбоцитарную терапию.

Актуальность проблемы ЖКК у больных ИБС на фоне приема различные варианты антиагрегантного лечения (в т.ч. двойной антитромбоцитарной терапии – ДАТТ) заключается не только в относительно высокой частоте развития данного осложнения (3-5 случаев на 100 человек в год), но и обусловлена также высокой смертностью (15-20% в течение года от момента кровотечения).

Подход к стратификации риска ЖКК, основанный на мнении экспертных гастроэнтерологических сообществ и используемый Европейским обществом кардиологов (далее – шкала риска ЕОК), заключается в оценке возраста и лишь небольшого количества факторов, непосредственно связанных с повреждением слизистой оболочки желудка. В мировой литературе можно найти все больше подтверждений тому, что некоторые клинические и лабораторные показатели, которые отражают тяжесть атеротромботического процесса и обуславливают назначение антитромботических препаратов, являются предикторами не только тромботических осложнений (ТО), но и кровотечений, в том числе – ЖКК. Этот факт подтверждает необходимость расширения панели факторов риска ЖКК и совершенствования прогностических шкал для оценки вероятности данного осложнения.

Число включенных лиц (934 пациента со стабильной ИБС, получавших антитромбоцитарную терапию) достаточно для получения объективных данных. Сформулированные цель и задачи исследования решены в полном объеме. Научная новизна работы заключается в том, что охарактеризованы больные со стабильной ИБС, получающие различные варианты антиагрегантного лечения (в т.ч. после плановых ЧКВ) в условиях реальной клинической практики; изучена частота желудочно-кишечных кровотечений.

В рамках проспективного одноцентрового когортного исследования «случай-контроль», организованного на базе регистра РЕГИстра длительной АнтиТромботической тераПии - РЕГАТА (NCT04347200), с использованием многофакторных моделей и пропорциональных рисков Кокса, 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). Кроме того, в работе были использованы современные лабораторные показатели системы гемостаза такие, как фактор Виллебрандта и Д-димер, которые также оказались новыми коагуляционными предикторами (уровень Д-димера  $>928$ нг/мл и уровень фактора Виллебрандта  $>105\%$ ), предсказывающие развитие ЖКК независимо от клинических факторов риска.

В автореферате обоснована практическая значимость работы. Установлено, что оригинальная шкала «РЕГАТА», включающая в себя возраст 70-79 лет (1 балл) /  $\geq 80$  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), имеет высокую прогностическую ценность и превосходит имеющуюся валидированную шкалу риска ЕОК (сумма баллов  $\geq 4$  указывает на высокий риск ЖКК). Учитывая, что наиболее опасным периодом 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, таким больным необходимо проведение рутинного эндоскопического.

Кроме того, в унифицированной когорте пациентов, получающих ДАТТ после плановых чрескожных коронарных вмешательств, шкала «РЕГАТА также предсказывает и риск ишемических событий, что определяет потребность к сохранению у подобных пациентов длительной ДАТТ (при условии проведения эндоскопического



