

## 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».**

Среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) примерно в 3-5 случаях на 100 пациентов в год развиваются кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКК). При выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) возникают показания для назначения различных вариантов антитромботических препаратов (в т.ч. двойной антитромбоцитарной терапии – ДАТТ), что, несомненно, значительно повышает риск кровотечений из скрытых источников кровотечений.

Кроме того, по данным международных исследований прогноз таких больных в течение года после перенесенного ЖКК достаточно неблагоприятен, так как обусловлен высокой смертностью до 15-20%. Последние годы экспертами высказывается мнение о том, что тяжесть атеротромботического процесса не только характеризуется множеством клинических и лабораторных показателей очевидно приводящих к тромботическим осложнениям (ТО), но и может служить причиной для крупных и клинически-значимых кровотечений (в т.ч. ЖКК). В связи с чем представляется логичным расширение панели факторов риска ЖКК с последующим совершенствованием прогностических шкал.

Таким образом, диссертационная работа Коробковой В.В. посвящена крайне актуальной проблеме - поиску факторов, определяющих риск ЖКК и прогноз больных стабильной ИБС, получающих длительную антитромбоцитарную терапию.

В дизайн исследования было включено 934 пациента со стабильной ИБС, получавших антитромбоцитарную терапию, что позволяет говорить о достоверности полученных результатов.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали достаточно высокую частоту неблагоприятных исходов среди пациентов с ИБС после перенесенного эпизода ЖКК: преимущественно развивались тромботические осложнения (13 случаев на 100 пац/лет). Частота смертельных исходов достигала достаточно высоких значений - до 14 случаев на 100 пац/лет, при этом независимыми предикторами оказались распространенное атеросклеротическое поражение и хроническая сердечная

недостаточность со сниженной фракцией выброса (ХСНФВ) после перенесенного инфаркта миокарда. При этом рецидивы кровотечений практически не регистрировались (5,5 случаев на 100 пац/лет).

В диссертации Коробковой В.В. была расширена панель факторов риска ЖКК и создана клиническая шкала «РЕГАТА», которая объединила в себе как стандартные «местные» показатели (анамнез эрозий, язв или ЖКК – по 3 б. каждый, хронический прием нестероидных противовоспалительных средств / глюкокортикоидов - 3 б. и антикоагулянтов - 4 б.), в основном отражающие состояние слизистой желудка, так и новые независимые предикторы - возраст 70-79 лет (1 балл) /  $\geq 80$  лет (3 балла), распространенное атеросклеротическое поражение (2 балла), ХСНФВ (2 балла). Оказалась, что сумма баллов  $\geq 4$  указывает на высокий риск ЖКК.

Также автор доказал, что риск развития ЖКК значительно увеличивается при наличии высокого уровня некоторых коагуляционных предикторов: Д-димера  $>928$  нг/мл (ОШ = 3,4; 95% ДИ 1,1-10,7;  $p<0,033$ ) и фактора фон Виллебрандта  $>105\%$  (ОШ = 8,9; 95% ДИ 1,1-73,7,  $p=0,042$ ).

Одним из основных результатов проведённой работы является то, что была проведена детальная оценка эффективности и безопасности ДАТТ на унифициированной когорте пациентов после плановых ЧКВ. Так пациенты высокого риска ЖКК, в соответствии с набранными баллами по шкале «РЕГАТА», одновременно характеризуются и высоким риском ТО (ОШ = 2,3; 95% ДИ 1,4-3,8;  $p<0,001$ ), частота которых нарастает через 3,3 [ИКР 1,3-6,1] мес. Как правило, данный период совпадает с плановой отменой ДАТТ. Полученные данные о сроках развития ТО определяют потребность к сохранению у таких пациентов длительной ДАТТ, однако при условии строгого соблюдения некоторых условий: проведение эндоскопического скрининга на старте многокомпонентной антитромбоцитарной терапии, исходной ее хорошей переносимости и устранение и контроль за модифицируемыми факторами риска.

Полученные автором результаты имеют научную новизну, несомненную практическую значимость и внедрены в практику отдела клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы и в полной мере соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Таким образом, диссертационная работа диссертационная работа Коробковой Валерии Вадимовны на тему «Факторы, определяющие риск желудочно-кишечных кровотечений и прогноз больных стабильной ИБС, получающих антитромбоцитарную терапию» является законченным научно-исследовательским трудом и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Правительства Российской Федерации №1382 от 16.10.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – «кардиология».

Главный внештатный кардиолог Уральского федерального округа,

начальник Регионального сосудистого центра

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения

Тюменской области «Областной клинической больницы №1»,

кандидат медицинских наук

Рейтблат Олег Маркович

Подпись к.м.н. Рейтблата О.М. ЗАВЕРЯЮ

625023, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Котовского, д. 55.

Телефон:+7 (3452) 29-44-88. e-mail: okb@tokb.ru

