

ОТЗЫВ

на автореферат 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».

В актуальных научных публикациях широко обсуждаются вопросы оценки рисков геморрагических осложнений у пациентов с острыми коронарными событиями, пациентов, получающих двойную антиагрегантную терапию или пероральные антикоагулянты. Представленная в виде автореферата диссертационная работа В.В. Коробковой исследует проблему оценки и прогнозирования рисков развития кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКК) и их влияние на прогноз пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), принимающих различные варианты антитромботической терапии (в том числе двойной антитромбоцитарной терапии – ДАТТ). Эта когорта пациентов часто оказывается вне фокуса оценки геморрагических рисков на практике несмотря на то, что ЖКК является не только одним из наиболее частых осложнений у пациентов с ИБС, получающих антитромбоцитарную терапию (достигая частоты 3% - 5% в течение года), но и ассоциировано с высокой смертностью пациентов – до 15-20% на протяжении года с момента развития кровотечения. Следует отметить, что именно эта когорта пациентов с хроническими формами ИБС доминирует в настоящее время в структуре как сердечно-сосудистой, так и общей смертности, и возможности улучшения контроля данного показателя даже в пределах 0,5%–1% является чрезвычайно значимым и соответствует возможности дополнительного сохранения свыше 3 000 жизней пациентов в течение года в масштабах страны.

Вместе с тем, используемые в настоящее время инструменты стратификации риска развития ЖКК у пациентов с хронической ИБС имеют определённые ограничения, не являясь специфичными для данной когорты пациентов, поскольку базируются на оценке ограниченного числа предикторов, непосредственно связанных с состоянием слизистой оболочки желудка и не учитывают факторы, ассоциированные непосредственно с наличием ИБС. В частности, данный подход реализован и в рекомендуемой к использованию шкале оценки риска ЖКК

Европейского общества кардиологов (шкала риска ЕОК). Вместе с тем ряд исследований демонстрируют значимость клинических и лабораторных показателей, характеризующих атеротромботические риски, в качестве предикторов не только тромботических, но и геморрагических осложнений. Это подчеркивает потребность в расширении спектра оцениваемых факторов риска ЖКК, в том числе и за счёт специфичных для пациентов с хронической ИБС, и модернизации используемых прогностических шкал.

В представленном автореферате автором по результатам работы, базирующейся на данных, полученных в специально организованном регистровом исследовании реальной клинической практики (РЕГАТА-1), выявлены специфичные для анализируемой когорты независимые предикторы ЖКК. Расширение набора уже известных предикторов, отражающих преимущественно состояние слизистой желудка (пожилой возраст, анамнез ЖКК или язвенной болезни, сопутствующий прием нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикостероидов или антикоагулянтов) за счёт установленных в ходе исследования клинических факторов, являющихся маркерами риска атеротромбоза (распространенное атеросклеротическое поражение, хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса), и продемонстрировавших высокую значимость в построенной многофакторной прогностической модели, позволило разработать оригинальную модель оценки вероятности развития ЖКК – шкалу «РЕГАТА». Было показано, что шкала «РЕГАТА» обеспечивает чувствительность 80,4% и специфичность 84,5% в предсказании риска развития ЖКК, превосходя по этим параметрам в обследованной популяции прогностическую ценность шкалы ЕОК.

Кроме того, в работе Коробковой В.В. проанализировано значение лабораторных маркеров риска развития ЖКК у пациентов со стабильным течением ИБС и впервые доказано прогностическое значение в качестве предикторов высокого геморрагического риска высоких уровней следующих коагуляционных показателей: Д-димера (>928 нг/мл) и фактора фон Виллебранда ($>105\%$).

Важным с практической точки зрения результатом работы является выявленная в обследованной когорте в 90% случаев связь наличия пептических

эрозий и язв слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, являющихся наиболее частыми источниками кровотечений, с инфекцией *H. Pylori*.

Также крайне интересной в контексте всё шире используемых эндоваскулярных методов реваскуляризации при стабильной ИБС является часть исследования, посвящённая безопасности ДАТТ в унифицированной когорте пациентов, подвергнутых плановым чрескожным коронарным вмешательствам. Наглядно показано, что у подобных пациентов вероятность развития «большого» или клинически значимого ЖКК наиболее велика в течение первых трёх месяцев с момента начала или эскалации антиагрегантной терапии (медиана времени до кровотечения 3,3 [1,3-6,1] месяца), что доказывает целесообразность и относительную безопасность длительной ДАТТ с целью предупреждения атеротромботических осложнений у пациентов с высоким риском их развития, при условии проведения исходного эндоскопического скрининга и контроля модифицируемых факторов риска.

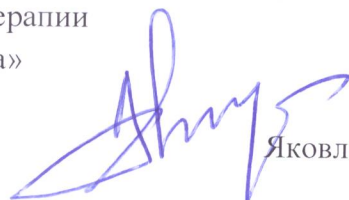
Автореферат диссертации написан хорошим литературным языком, детально отражает содержание и основные этапы работы, а также содержит анализ и корректную интерпретацию полученных данных, позволяющую обосновать значимые с научной и практической точки зрения выводы. Достоверность научных положений и выводов проведенного исследования подтверждается достаточным количеством включенных пациентов, адекватностью выбора методов исследования и корректно проведенным статистическим анализом полученных результатов. Критических замечаний к автореферату нет.

По материалам представленного исследования в центральных российских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, было опубликовано 8 печатных работ.

Представленные в автореферате данные позволяют заключить, что 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 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., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №1786 от 26.10.2023г., №62 от 25.01.2024, №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».

Начальник службы по развитию регионального здравоохранения
Управления по реализации федеральных проектов,
заведующий НИЛ технологий прогнозирования рисков развития сердечно-сосудистых осложнений НЦМУ «Центр персонализированной медицины»,
доцент кафедры факультетской терапии
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук



Яковлев Алексей Николаевич

Подпись кандидата медицинских наук Яковлева Алексея Николаевича заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Недошивин Александр Олегович

«10» января 2025 года

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Телефон: +7 (812) 670-30-03
доб. 005600, 001173; e-mail: Yakovlev_AN@almazovcentre.ru.