



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
КАРДИОЛОГИИ**

(ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России)

121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А

Тел.: +7(495) 150-44-19; +7(495)414-60-31

[www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru), e-mail: [info@cardioweb.ru](mailto:info@cardioweb.ru)

ОГРН 1037739144640; ОКПО 01897535

ИНН/КПП 773124346/773101001

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Генеральный директор ФГБУ

«НМИЦ Кардиологии»

Министерства здравоохранения РФ,

академик РАН, профессор, д.м.н.

**Бойцов Сергей Анатольевич**



Исх. № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию  
Мищенко Лидии Никитичны «Геморрагическая безопасность  
антагонистов витамина К и прямых селективных антикоагулянтов,  
предназначенных для приёма внутрь, при неклапанной фибрилляции  
предсердий в условиях многопрофильного стационара», представленной  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.01.05 – кардиология**

**Актуальность темы исследования**

В кардиологической практике антикоагулянтная терапия – обязательная часть лечения многих заболеваний. Основной нозологией являются больные с фибрилляцией предсердий (ФП), которым антикоагулянты назначаются с целью профилактики тромбоэмболических осложнений. Долгое время единственными доступными таблетированными антикоагулянтами были антагонисты витамина К (АВК), препараты с узким терапевтическим окном и

требующие обязательного лабораторного контроля. Именно с недостижением времени в целевом диапазоне значений МНО связано как недостаточная эффективность АВК, так и повышение риска кровотечений. В настоящее время в связи с лучшим профилем безопасности препаратами выбора (в отсутствии противопоказаний) являются прямые оральные антикоагулянты (ПОАК). Тем не менее, даже при их использовании частота крупных кровотечений составляет 2-4 % в год, что говорит о том, что врачу, назначая антикоагулянты, в своей практике приходится сталкиваться чаще с геморрагическими осложнениями, чем с инсультом. Основное место в структуре крупных геморрагических осложнений, ассоциированных с приёмом пероральных антикоагулянтов, занимают желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК), представляющие собой непосредственную угрозу жизни больного, а также ставящие вопрос о возобновлении антикоагулянтной терапии, как прогноз-определяющей для больного. Несмотря на активное изучение этого вопроса сохраняет актуальность поиск клинических факторов-предикторов развития ЖКК и их ближайших исходов в зависимости от типа принимаемого антикоагулянта.

Таким образом, прямое сравнение прямых оральных антикоагулянтов и варфарина в период госпитализации, а также анализ желудочно-кишечных кровотечений, ассоциированных с приёмом антикоагулянтов, потребовавших экстренного обращения за медицинской помощью, проведённые Мищенко Л.Н., в диссертационной работе, являются важными задачами и представляют научно-практический интерес.

### **Связь с планом научных исследований**

Диссертационная работа Мищенко Л.Н. выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Автором работы проведено прямое рандомизированное сравнение эффективности и безопасности ривароксабана, дабигатрана и варфарина при неклапанной ФП в условиях реальной практики у госпитализированных больных. Выполненное сравнение ЖКК у госпитализированных пациентов восполняет пробел в информации о течении и исходах ЖКК, связанных и не связанных с приёмом антикоагулянтов, а также о ЖКК, возникших на фоне приёма различных препаратов. Впервые оценен вклад ассоциированных с приемом антикоагулянтов ЖКК в общую структуру кровотечений, потребовавших госпитализации. В работе также рассматриваются ошибки применения антикоагулянтов у пациентов с ЖКК.

### **Личный вклад автора**

Автор самостоятельно анализировала существующие источники литературы по теме исследования, сформулировала цели и задачи исследовательской работы, выполняла набор и наблюдение за больными в исследовании, сбор клинических и анамнестических данных, регистрацию необходимой информации; участвовала в проведении статистической обработки результатов исследования и самостоятельно интерпретировала полученные данные.

### **Обоснованность и достоверность положений, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность положений, выносимых на защиту, обусловлена достаточным клиническим материалом, тщательной и корректной статистической обработкой полученных результатов. Выводы основаны на достоверных данных, аргументированы и соответствуют поставленным задачам и цели исследования. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 2 – в журналах, рецензируемых ВАК. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Принципиальных возражений и замечаний по диссертационной работе нет.

## **Значимость для науки полученных автором диссертации результатов и их практическая ценность**

Сформулированные в работе выводы дают представление о геморрагической безопасности различных схем пероральной антикоагулянтной терапии у больных с ФП в течение госпитализации. Полученные данные в результате анализа ЖКК, возникших на фоне приёма антикоагулянтов и не связанных с их приёмом восполняют существующий по обсуждаемой теме пробел информации. Наглядно продемонстрирована важность соблюдения требований к использованию антикоагулянтов. Практические рекомендации могут быть применены в широкой клинической практике.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Учитывая низкую вероятность достижения целевых значений МНО на фоне терапии варфарином за период госпитализации, назначение прямых оральных антикоагулянтов имеет предпочтение для всех больных, за исключением имеющих абсолютные противопоказания. Принимая во внимание частоту ЖКК, важным является создание преемственности между стационарным и амбулаторным наблюдением за больными, получающими антикоагулянты, что позволит снизить частоту назначения неоправданных комбинаций и будет способствовать более четкому контролю за адекватностью дозы и степени антикоагуляции. Необходимо обеспечивать пациента полной информацией о чрезвычайной важности соблюдения назначений врача в отношении динамического контроля и лечения. Положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в клинической практике и учебном процессе терапевтических кафедр.

### **Недостатки работы**

Принципиальных замечаний к работе нет.

Тем не менее, используемый автором термин «прямые селективные антикоагулянты» не является широкоупотребляемым. В русскоязычной литературе и рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации используется термин прямые оральные антикоагулянты.

Учитывая небольшую выборку пациентов, судить о сопоставимости исходов желудочно-кишечных кровотечений на фоне приема варфарина и прямых оральных антикоагулянтов вряд ли правомочно. Полученные результаты требуют проведения дальнейших исследований на большей выборке больных.

В выводе №6, касающемся сравнения характеристик желудочно-кишечных кровотечений у больных, принимавших и не принимавших антикоагулянты, целесообразно привести цифровые значения указываемых характеристик.

Сделанные замечания не носят принципиального характера.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Мищенко Лидии Никитичны «Геморрагическая безопасность антагонистов витамина К и прямых селективных антикоагулянтов, предназначенных для приёма внутрь, при неклапанной фибрилляции предсердий в условиях многопрофильного стационара», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Аверкова Олега Валерьевича, является законченным научно-исследовательской трудом, в котором сформулировано и обосновано современное решение актуальной научной задачи – изучение геморрагической безопасности антикоагулянтной терапии у больных с ФП на этапе госпитализации, что имеет существенное значение для практической медицины.

Диссертационная работа полностью отвечает требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от

21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г. ), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Мищенко Л.Н. обсужден и одобрен на заседании отдела клинических проблем атеротромбоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации «15» апреля 2021 г., протокол заседания № 1/2021г.

Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кропачева Екатерина Станиславовна

Руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор

Панченко Елизавета Павловна

«26» апреля 2021 г.

Подпись д.м.н. проф Панченко Е.П и к.м.н. Кропачевой Е.С. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ д.м.н.



Скворцов А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, тел.: +7 (495) 150-44-19, 8-800-707-44-19, e-mail: info@cardioweb.ru