

Отзыв официального рецензента на диссертационную работу
Касымовой Асель Аленовны
на тему «Предикторы ишемических и геморрагических событий у больных с острым коронарным синдромом и фибрилляцией
предсердий после чрескожных коронарных вмешательств»,
представленную на соискание степени доктора философии (PhD)
по специальности 8D10102 – Медицина

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы); 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы); 3) диссертация соответствует <u>приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u>	Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям развития науки и государственным программам: 1) Работа выполнена в рамках грантового финансирования научных стартап-проектов научно-педагогических кадров ПАО «Медицинский университет Семей» на 2022–2025гг. №379 от 12.09.2022г. по теме «Совершенствование антитромботической терапии у больных с острым коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства с коморбидными состояниями». 2) Диссертационное исследование осуществлялось при финансовой поддержке Комитета науки МОН РК в рамках грантового финансирования исследований молодых ученых по проекту «Жас ғалым» на 2024-2026 гг., ИРН AP22688229 «Безопасность и эффективность антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий после чрескожного коронарного вмешательства». 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан «Наука о жизни и здоровье»

2.	Важность для науки	Работа <u>вносит/не вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта/не раскрыта</u>.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u>; 2) <u>средний</u>; 3) <u>низкий</u>; 4) <u>самостоятельности нет</u>. Диссертационная работа вносит значимый вклад в медицинскую науку, поскольку определена частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и фибрилляцией предсердий после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Установлено, что высокая остаточная реактивность тромбоцитов на фоне клопидогрела достоверно связана с носительством полиморфизмов CYP2C19*1/*2 и CYP2C19*2/*2 ($p < 0,001$). В интегрированном формате оценена безопасность и эффективность антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердия после ЧКВ с учетом остаточной реактивности тромбоцитов и фармакогенетических особенностей метаболизма антитромботического препарата клопидогрела. Предлагаемые прогностические шкалы с тестированием функции тромбоцитов и фармакогенетический анализ позволяют провести стратификацию рисков ишемических и геморрагических осложнений при ОКС в ассоциации с фибрилляцией предсердий. Тем самым вносит существенный вклад в науку по технологии мониторинга эффективности и безопасности антитромботической терапии в течение 12 месяцев после ЧКВ. В диссертационной работе аргументированно раскрыта важность полученных результатов для клинической практики, позволяющих разработать персонализированные алгоритмы антитромботической терапии при ассоциации ОКС с фибрилляцией предсердий после ЧКВ. Диссертантом на всех этапах исследования самостоятельно осуществлен набор клинического материала, обработка полученных данных, научный анализ результатов исследования, что позволяет констатировать высокую степень самостоятельности исследователя в процессе выполнения диссертационной работы. Автором исследования самостоятельно проведен забор крови для генетического тестирования (полиморфизмы CYP2C19). Определена остаточная

Принцип
пр4. внутреннего
единства

4.1 Обоснование актуальности диссертации:

- 1) обоснована;
- 2) частично обоснована;
- 3) не обоснована.

4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:

- 1) отражает;
- 2) частично отражает;
- 3) не отражает.

реактивность тромбоцитов посредством агрегометра Agg Ram с индукторами АДФ, включая подготовку образцов, проведение лабораторных процедур и в последующем интерпретацию результатов. Диссертант проявила самостоятельность при подготовке публикации в отечественных и зарубежных рецензируемых журналах, получены авторские свидетельства по результатам исследования, внедрены в кардиологическую практику и оформлены акты внедрения, отражающие практическую ценность выполненной работы.

Актуальность диссертации методично обоснована. Тема логично связана с целью, задачами и результатами исследования, что подтверждает соблюдение принципа внутреннего единства работы.

Автором всесторонне раскрыта значимость изучаемой проблемы, последовательно обоснована необходимость анализа прогностических маркеров ишемических и геморрагических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердия после ЧКВ. Четко продемонстрирована приоритетность исследования в изучении триггеров риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ассоциации ОКС с фибрилляцией предсердия и доказана интегративная роль агрегации тромбоцитов во взаимосвязи с генетическим полиморфизмом. Важным результатом является создание предпосылок для эскалации или деэскалации интенсивности и длительности в стратегии антитромботической терапии.

Содержание диссертационной работы полностью отражает заявленную тему исследования. Диссертация представляет собой законченный научный труд, в котором последовательно и всесторонне раскрыты все аспекты изучаемой проблемы.

В обзоре литературы диссертант значимо показала, что у пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий, выбор тактики ведения пациентов после ЧКВ должен учитывать баланс между профилактикой ишемических событий и риском кровотечений с использованием индивидуализированного подхода.

Во 2-й главе - прослеживается четкий дизайн исследования с выбором 92 пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий для ретроспективного исследования и 157 пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий после ЧКВ для проспективного исследования, представлен обоснованный критерий выбора пациентов для исследования. Комплексная оценка клинических, демографических и лабораторно-инструментальных параметров исследуемых групп, позволяет подчеркнуть убедительную методологию диссертационной работы.

Ключевой показатель по определению реактивности тромбоцитов проводилось с использованием оптического агрегометра AggRAM (Helena BioSciences Europe, Великобритания), обеспечивающего высокую воспроизводимость и возможность количественной оценки агрегации тромбоцитов. Для генотип-ориентированного подхода (определение CYP2C19 и выбор клопидогрела) проведено генетическое тестирование у 73 пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий в сертифицированной генетической лаборатории «TreeGene», г. Алматы.

В 3-й главе - оценен клиничко-функциональный профиль пациентов с осложнениями ишемического и геморрагического типа. Однофакторный регрессионный анализ позволил определить комплекс факторов риска развития летального исхода при ОКС и фибрилляций предсердий после ЧКВ. ROC-анализ позволил сформировать обоснованную модель стратификации риска, основанную на объективных клиничко-лабораторных параметрах. Выявленные количественные предикторы обладают высокой диагностической точностью и могут быть использованы в клинической практике для раннего выявления пациентов с высоким риском осложнений на фоне длительной антиагрегантной терапии.

Оценка функции тромбоцитов при помощи АДФ-индуцированной агрегации, применена как инструмент стратификации риска у пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий после ЧКВ, получающих терапию клопидогрелом. Полученные данные продемонстрировали, что высокий уровень остаточной реактивности

тромбоцитов и площади под кривой агрегации (при стимуляции АДФ в концентрации 10 мкг/мл) ассоциирован с достоверным повышением риска развития ишемических событий. В частности, при значении остаточной реактивности тромбоцитов выше 72,4% отмечалась высокая чувствительность (100%) и специфичность (93,1%) в прогнозировании повторных ишемических осложнений.

Выявление носителей аллеля CYP2C19 позволяет своевременно определить пациентов с высоким риском резистентности к клопидогрелу и соответственно повторными ишемическими осложнениями, что обосновывает необходимость коррекции терапии у данной категории пациентов.

Прогностическая модель вероятности повторных ишемических и геморрагических событий была построена методом бинарной логистической регрессии с включением интегрированных показателей: количество тромбоцитов, уровень креатинина, остаточная реактивность тромбоцитов, площадь под кривой агрегации, ФВЛЖ, D-димер, носительства полиморфизма CYP2C19.

В 4-й главе - формирование персонализированной стратегии антитромбоцитарной терапии у больных с ОКС и фибрилляцией предсердий после ЧКВ, основывалось на комплексной оценке клинических характеристик, функциональной активности тромбоцитов, а также данных генетического тестирования на полиморфизмы CYP2C19*2, CYP2C19*3.

Диссертантом сформулирована конкретная, четкая цель и четыре задачи исследования, соответствующие теме диссертации. Каждая последующая задача последовательно и логично направлена на реализацию цели исследования.

4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:

- 1) соответствуют;
- 2) частично соответствуют;
- 3) не соответствуют.

Решение первой задачи позволяет установить частоту сердечно-сосудистых событий и ассоциированные с их развитием клинико-лабораторные факторы при ОКС и фибрилляции предсердий после ЧКВ.

Реализация второй задачи открывает пути для поиска и обоснования применения в клинической практике нового диагностического маркера риска тромботических событий в виде интегрированной оценки остаточной реактивности тромбоцитов и носительства полиморфизма CYP2C19 (CYP2C19*2 (G681A), CYP2C19*3 (Trp212Ter)).

Третья задача направлена на разработку прогностической шкалы риска ишемических и геморрагических осложнений при ОКС и фибрилляций предсердий после ЧКВ с включением тестирования функции тромбоцитов и фармакогенетического анализа.

Выполнение четвертой задачи отражает практическую направленность исследования с разработкой стратификации риска развития ишемических и геморрагических событий, что позволяет оптимизировать антитромботическую терапию, осуществлять эффективный мониторинг и персонифицировать продолжительность, варианты комбинации и выбор дозы антитромбоцитарных препаратов у пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий после ЧКВ.

Все разделы и положения диссертации характеризуются внутренним единством, логической взаимосвязанностью.

Обзор литературы раскрывает существо проблемы в современный период. Дизайн исследования, обоснование объема выборки, критерии включения и исключения, клиническая характеристика пациентов, современные методы исследования направлены на реализацию цели и задач исследования. Выбор современных статистических программ отражает достоверность полученных результатов.

Разработанные в диссертации новые решения аргументированы и убедительно сопоставлены с известными подходами.

Полученные результаты и выводы о снижении риска ишемических и геморрагических событий на основании

4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:

- 1) полностью взаимосвязаны;
- 2) взаимосвязь частичная;
- 3) взаимосвязь отсутствует.

4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:

5. Принцип научной новизны

- 1) критический анализ есть;
- 2) анализ частичный;
- 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;
- 4) анализ отсутствует.

5.1 Научные результаты и положения являются новыми?

- 1) полностью новые;
- 2) частично новые (новыми являются 25-75%);
- 3) не новые (новыми являются менее 25%).

5.2 Выводы диссертации являются новыми?

- 1) полностью новые;
- 2) частично новые (новыми являются 25-75%);
- 3) не новые (новыми являются менее 25%).

индивидуализированного подхода со стратификацией развития агрегации тромбоцитов, фармакогенетической оценкой, представлены в сравнении с известными решениями по данной проблеме у другой категории пациентов. Проведен всесторонний и глубокий анализ отечественных и зарубежных источников, а также собственных данных, что позволило автору обоснованно предложить новые направления в решении изучаемой проблемы.

Научные результаты диссертационной работы являются полностью новыми. Результаты диссертационного исследования представляют методику интегрированной оценки эффективности и безопасности антитромботической терапии у пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий после ЧКВ в ассоциации клинических триггеров с остаточной активностью тромбоцитов и генетическим полиморфизмом CYP2C19, определяющих резистентность к клопидогрелю.

Новизна исследования заключается во внедрении в клиническую практику технологии оценки функции тромбоцитов и генетического тестирования для выявления резистентности к терапии и определения риска осложнений. Полученные данные вносят значимый вклад в развитие клинической кардиологии, в том числе отечественной, с точки зрения персонализированного подхода при длительной антитромбоцитарной терапии коморбидного пациента.

Выводы диссертации являются полностью новыми.

Первый научный результат о определенном комплексе неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий после ЧКВ в виде ишемических и геморрагических осложнений, является частично новым, так как оцениваются в разной комбинации при ОКС.

Второй научный результат представляет новизну и показывает достоверную взаимосвязь высокой остаточной реактивности тромбоцитов на фоне клопидогрела с носительством полиморфизмов CYP2C19*1/*2 и CYP2C19*2/*2 ($p < 0,001$).

Третий научный результат отличается новизной в связи с тем,

5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:

- 1) полностью новые;
- 2) частично новые (новыми являются 25-75%);
- 3) не новые (новыми являются менее 25%).

Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).

что установленные закономерности по вариабельности ответа на антитромбоцитарный препарат клопидогрель, выявление резистентных групп пациентов и уточнение факторов риска ишемических и геморрагических осложнений у пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий после ЧКВ.

Четвертый результат отличается новизной для клинической практики, поскольку разработан алгоритм персонализированного подхода к антитромботической терапии, основанного на комплексной оценке клинических факторов риска, остаточной реактивности тромбоцитов и генетического профиля пациентов, что ассоциировалось со снижением частоты неблагоприятных клинических событий и отсутствием летальных случаев в течение 12 месяцев наблюдения ($p < 0,001$).

Предложенные в диссертации решения являются новыми и обоснованными, поскольку впервые внедряют в отечественную практику оценку тромбоцитарной функции и генетическое тестирование CYP2C19 для персонализации антитромботической терапии. Предложенные подходы формируют новую технологическую модель персонализированного ведения пациентов, повышают клиническую эффективность и потенциально снижают экономические затраты вследствие индивидуализированного подбора терапии.

Все основные выводы, научные положения и практические рекомендации диссертационной работы основаны на весомых и научно обоснованных доказательствах. Они логично вытекают из полученных результатов исследования, соответствуют поставленным цели и задачам, а также сформулированы точно и ясно, что обеспечивает их доступность для анализа, как научным сообществом, так и практикующими специалистами.

Полученные научные результаты основаны на достаточно репрезентативном фактическом материале с ретроспективным оцениванием данных 92 пациентов ОКС с фибрилляцией предсердий,

которым была проведена ЧКВ, из компьютерной системы управления картами пациентов в Больнице скорой медицинской помощи (БСМП) г.Семей в период 2020 г. -2021г. Наблюдение было в течение одного года после ЧКВ.

В проспективную часть исследования включено 157 пациентов с ОКС которым проведено ЧКВ, получающие длительную антитромботическую терапию, госпитализированные в кардиологическое отделение БСМП г.Семей в период с января 2023г. по январь 2024 г.

Первый научный результат, отражающий значимую частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ОКС, сочетающейся с фибрилляцией предсердий, обосновано тщательным изучением материала БСМП.

Второй научный результат по корреляции высокой остаточной реактивности тромбоцитов при приеме клопидогреля с носительством полиморфизмов CYP2C19*1/*2 и CYP2C19*2/*2 ($p < 0.001$), обоснована оценкой функциональной активности тромбоцитов при использовании оптического агрегометра AggRAM (Helena BioSciences Europe, Великобритания), который обеспечивает высокую воспроизводимость результатов и позволяет количественно оценить агрегацию тромбоцитов в реальном времени. Генетически обусловленная резистентность к клопидогрелю определялась с помощью фармакогенетического тестирования на аллели CYP2C19*2 (G681A) и CYP2C19*3 (Trp212Ter), выполненного в аккредитованной лаборатории «TreeGene», г.Алматы.

Третий научный результат о закономерности variability ответа на антиагрегантную терапию по оценке медленных аллельных вариантов гена CYP2C19, кодирующего основной фермент биотрансформации клопидогрель, определяли методом полимеразной цепной реакции на аппарате: CFX96, BioRad (США).

Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:

7.1 Доказано ли положение?

1) доказано;

2) скорее доказано;

3) скорее не доказано;

4) не доказано;

5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.

7.2 Является ли тривиальным?

1) да;

2) нет;

3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.

7.3 Является ли новым?

1) да;

2) нет;

3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.

7.4 Уровень для применения:

1) узкий;

2) средний;

3) широкий;

4) в текущей формулировке проверить

Четвертый научный результат по разработке алгоритма персонализированного подхода к антитромботической терапии, основан на комплексной оценке клинических факторов риска, остаточной реактивности тромбоцитов и генетического профиля пациентов. Продемонстрирована, что подобный подход в стратегии ведения пациентов ассоциировался со снижением частоты неблагоприятных клинических событий и отсутствием летальных случаев в течение 12 месяцев наблюдения ($p < 0,001$).

Научные положения и результаты проведенного исследования взаимосвязаны и отражены в выводах. Все результаты доказаны проведением статистического анализа, применением современных методов исследования и интерпретации результатов. Все положения доказаны и широко отражены в международных рецензируемых и отечественных научных изданиях.

Положения аргументированы, подтверждены данными исследования и корректным статистическим анализом.

Каждое положение отражает существенные научные результаты и не является тривиальным.

Научные положения имеют новизну и основаны на доказательных научных результатах.

Положения обладают практической значимостью и могут быть широко применены в клинической кардиологии и использованы в разработке клинических рекомендаций.

8. Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации

уровень применения положения невозможно.

7.5 Доказано ли в статье?

1) да;

2) нет;

3) в текущей формулировке проверить публикации автора в международных рецензируемых изданиях, а доказанность положения в статье невозможно.

8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:

1) да;

2) нет.

8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:

1) да;

2) нет.

Все положения, выносимые на защиту подтверждены опубликованными материалами и отражены в содержании также обсуждены на международных форумах, конгрессах.

Выбор методологии достоверно обоснован репрезентативностью выборки, современными информативными методами исследования и статистическими программами, доказавшими достоверность научных результатов исследования. Объекты исследования корректно определены и полностью соответствуют критериям включения, что обеспечивает достоверность и научную надежность полученных результатов.

Научные положения и результаты получены при использовании современных, информативных методов исследования, методик обработки и интерпретации данных (агрегометрия с индукторами АДФ, повышающий информативность, полимеразная цепная реакция и др.). Докторантом проведен полный и качественный статистический анализ.

Интерпретация данных основана на статистических программах с использованием метода современных компьютерных программ - SPSS Statistics 23 и StatTech v.4.8.2, что подтверждает научную обоснованность и достоверность полученных результатов

8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):
1) да;
2) нет.

8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.

8.5 Используемые источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.

Диссертация носит прикладной клинический характер без экспериментального компонента.

Важные утверждения диссертационной работы подтверждены ссылками на актуальную, достоверную и рецензируемую научную литературу, что свидетельствует о корректности анализа современных научных данных.

Для литературного обзора использованы достаточное количество литературных источников в количестве 154, глубиной охвата в 10 лет; превалирование иностранных источников свидетельствует о мировом масштабе интереса к данной актуальной проблеме.

9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:
1) да;
2) нет.

Диссертация обладает значительным теоретическим значением. Проведенное исследование углубляет научное понимание клинко-демографических особенностей, факторов риска, патогенетических механизмов и прогностических маркеров ишемических и геморрагических событий у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий после чрескожных коронарных вмешательств.

9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:

- 1) да;
- 2) нет.

9.3 Предложения для практики являются новыми:

- 1) полностью новые;
- 2) частично новые (новыми являются 25-75%);
- 3) не новые (новыми являются менее 25%).

Качество академического письма:

- 1) высокое;
- 2) среднее;
- 3) ниже среднего;
- 4) низкое.

Основные научные положения имеют важное значение и обладают высокой применимостью в клинической практике. Представленные в работе выводы и разработанные подходы отличаются значительной прикладной ценностью и могут быть использованы для совершенствования диагностики, лечения и прогностической оценки пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий после ЧКВ на фоне длительной антитромботической терапии.

Практическая значимость исследования подтверждается внедрением его результатов в работу кардиологических отделений Университетского госпиталя и БСМП г. Семей, что демонстрирует их эффективность и применимость в реальной клинической практике.

Практические предложения, представленные в диссертации, являются полностью новыми. Разработанный автором алгоритм персонализированной антитромботической терапии, включающий данные фармакогенетического тестирования и оценку функции тромбоцитов, представляет собой инновационный подход для отечественной кардиологии и значительно расширяет возможности существующих клинических рекомендаций. Новизна и практическая направленность предложений подтверждают их высокую значимость для внедрения в реальную клиническую практику.

Структура диссертации традиционна, содержит введение, обзор литературы, характеристику материала и метода исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературных источников.

Иллюстративный материал включает 25 таблиц и 44 рисунков. Диссертация написана грамотным, доступным, лаконичным языком, не имеет сложных стилистических погрешностей; качество академического письма оценивается, как высокое.

- Принципиальных замечаний к содержанию диссертации нет. В рамках дискуссии и получения разъяснений поставлены следующие вопросы:
- Было бы корректным в цели исследования не указывать «улучшение» прогноза неблагоприятных событий, так как в начале исследования не представляется возможным однозначно ожидать подобный конечный результат.
 - С какой целью в дизайне исследования выбрано как ретроспективное (92 пациента), так и проспективное исследования (157 пациентов, 73 с ОКС и ФП, 84- с ОКС без ФП), в которых Вы изучаете аналогичный клинический профиль пациентов с оценкой ишемических и геморрагических событий?
 - На рисунке 2-Дизайн исследования – объясните происхождение третьей группы (90 пациентов, 60 без контроля и 30 с контролем терапии)?
 - Почему частота ишемических и геморрагических событий не различались в группах пациентов с ОКС без подъема сегмента ST и ОКС с подъемом сегмента ST?
 - Почему в клинической оценке пациентов не характеризовали продолжительность антитромбоцитарной терапии, конкретную комбинацию антитромбоцитарных препаратов, особенности перехода из тройной к двойной терапии?
 - Почему по результатам Вашего исследования повышенный уровень креатинина относится к предикторам ишемических событий?
 - С учетом трудоемкости генетических обследований всем пациентам с ОКС на третий день госпитализации, следует ли считать оценку агрегации тромбоцитов, как эквивалент фармакогенетического тестирования?
 - В диссертационном исследовании допускаются отдельные орфографические, стилистические ошибки и повторы (стр.51).
11. Замечания к диссертации
12. Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме
- Материалы диссертационной работы отражены в следующих публикациях:
1. «Prognostic markers of ischemic and hemorrhagic complications in patients with atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention» в журнале «Georgian Medical News» - проценты 38%;
 2. «Personalized antiplatelet therapy in a post-PCI patient with high bleeding risk» в журнале «Signa Vitae» - Q4;
 - 3.«The Impact of Patient Adherence to Dual Antiplatelet Medication Following Percutaneous Coronary Intervention on the Occurrence of Adverse Cardiovascular Events» в журнале «Patient Preference and Adherence» - Q2;
 4. «Antiplatelet therapy de-escalation in a patient after percutaneous coronary intervention with a high risk of bleeding» в журнале «Russian Journal of Cardiology»- проценты 35%;
 5. «Thrombosis of two stents after planned percutaneous coronary intervention» в журнале «Coronary Artery Disease» - Q4;
 6. «Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий с острым коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства» обзор литературы в журнале «Наука и Здоровоохранение»;

Совокупность представленных научных работ подтверждает высокий научно-методологический уровень выполненного исследования, соответствие материалов требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD), а также научную зрелость и профессиональную компетентность докторанта.

С учетом вышеизложенного, диссертация Касымовой Асель Аленовны на тему «Предикторы ишемических и геморрагических событий у больных с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий после чрескожных коронарных вмешательств», **по специальности: 8D10102-Медицина**, представленная на соискание степени доктора философии (PhD), в которой на основании разработанных и предложенных новых маркеров неблагоприятных ишемических и геморрагических событий при ОКС и фибрилляции предсердия и триггеров развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на фоне антиагрегантной терапии, предложен алгоритм по стратификации рисков осложнения и индивидуализированный подход к тактике антитромбоцитарной терапии. В диссертации сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной научной проблемы, вносящей существенный вклад в оптимизацию персонализированного подхода к терапии при ОКС в сочетании с фибрилляцией предсердия после ЧКВ

Диссертация выполнена с соблюдением принципов самостоятельности, внутреннего единства, научной новизны, достоверности, практической ценности, академической честности и соответствует требованиям, предъявляемым «Правилам присуждения степеней» МОН РК, и ее автор Касымова Асель Аленовна заслуживает присуждения ей степени доктора философии (PhD).

Решение
официального
рецензента (согласно
пункту 28
настоящего
Типового
положения)

Профессор кафедры внутренних болезней
 НАО «Карагандинский медицинский университет»,
 доктор медицинских наук

Тайжанова Дана Жумагалиевна

