



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
имени А.Н. Бакулева»**
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
ИНН/КПП 7706137673/770601001
ОГРН 1027739402437
Тел.: (495) 414-77-02, тел./факс: (495) 414-78-45
e-mail: sekretariat@bakulev.ru
egolukhova@bakulev.ru
www.bakulev.ru

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России

Д.М.Н., профессор, академик РАН

Голухова Е.З.



2023г.

№ _____

На № _____ от _____

ОТЗЫВ

ведущей организации Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Духина Олега Арменовича на тему: «Влияние тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза на состояние инфаркт-связанной артерии и отдаленное течение заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 Кардиология (медицинские науки) в диссертационный совет Д21.2.016.01, созданный на базе ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Актуальность темы диссертационной работы

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смертности среди населения экономически развитых стран. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) является критическим проявлением ИБС. Одним из наиболее важных лечебных мероприятий в лечении ОИМ является проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в ранние сроки от начала заболевания. Широкое применение в последние годы первичного ЧКВ позволило существенно снизить летальность как у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), так и среди больных острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ОИМбпST). Тем не менее, госпитальная смертность в данной группе пациентов остается

на достаточно высоком уровне, достигая 7-8% в регионах с развитой «инфарктной сетью». Данная ситуация диктует необходимость как развития фундаментальных представлений о патогенезе ОИМ, так и модернизации существующих алгоритмов диагностики и лечения данного заболевания.

Все большее внимание исследователей привлекает феномен развития спонтанной реперфузии (СР) инфаркт-связанной артерии (ИСА) у пациентов с ОИМ. Известно, что данный феномен ассоциирован как с меньшим количеством внутригоспитальных осложнений заболевания, так и с более благоприятным отдаленным прогнозом у данной когорты пациентов. В настоящее время остается неясным, является ли развитие СР ИСА реакцией острой фазы или же существуют определенные предрасполагающие факторы, детерминирующие развитие заболевания по данному сценарию и сохраняющиеся в отдаленном периоде ОИМ.

Большое количество участников процесса тромбообразования и лизиса интракоронарного сгустка делает процесс изучения этих явлений сложной задачей. В настоящее время большинство современных исследований дают лишь дискретное представление об отдельных участниках процесса интракоронарного тромбоза. Таким образом, исследование особенностей функционирования системы гемостаза у пациентов с ОИМ, а также взаимосвязи ее активности с прогнозом у данной группы пациентов представляется несомненно актуальным.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы О.А. Духина заключается в том, что впервые продемонстрировано, что пациенты с ОИМ и кровотоком ТІМІ 0-1 по ИСА характеризуются более интенсивным тромбообразованием (более коротким временем начала свертывания крови, большим размером тромба и его плотностью, агрегацией тромбоцитов, индуцированной арахидоновой кислотой и АДФ) по сравнению с пациентами с кровотоком ТІМІ 2-3. Впервые показано, что совместное использование двух прикроватных методик оценки гемостаза (время начала свертывания крови и агрегация тромбоцитов, индуцированная арахидоновой кислотой) позволяет с высокой долей точности (чувствительность 76%, специфичность 71%) оценить состояние кровотока в ИСА у пациентов с ОИМ. В проведенной работе продемонстрировано, что более низкая реактивность тромбоцитов и активность плазменного гемостаза у пациентов с кровотоком ТІМІ 2-3 во время индексного события может обуславливать более высокую частоту геморрагических осложнений в отдаленном периоде заболевания. Впервые показано, что более интенсивное тромбообразование среди пациентов с кровотоком ТІМІ

0-1 ИСА по сравнению с пациентами с кровотоком TIMI 2-3 сохраняется даже спустя несколько лет после индексного события.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научно-практическая значимость диссертационной работы О.А. Духина заключается в том, что была продемонстрирована возможность использования двух параметров ротационной тромбоэластометрии и импедансной агрегометрии с целью оценки состояния кровотока в ИСА, что может влиять на тактику ведения данных пациентов. Полученные данные могут служить основой для проведения дальнейших рандомизированных исследований для выработки оптимальной тактики ведения пациентов с ОИМ в зависимости от коронарного кровотока. Сниженные параметры агрегации тромбоцитов и более высокая частота развития геморрагических осложнений в отдаленный период инфаркта миокарда у пациентов с сохранным кровотоком по ИСА поднимают вопрос о возможной деэскалации дезагрегантной терапии у данных пациентов.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, достоверность результатов работы

Дизайн исследования адекватен поставленным задачам. Достоверность полученных результатов и обоснованность положений и выводов, выносимых на защиту, обусловлена достаточным количеством наблюдений (143 пациента, включая 93 пациентов с ОИМ и 50 пациентов в отдаленном периоде заболевания), применением клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, отвечающих целям и задачам исследования.

Размер выборки исследования позволяет обнаружить различия средней силы ($d = 0.5$) при уровне значимости 0.05 и мощности 0.8. Используемые методики, систематизация и статистический анализ полученных данных адекватны поставленной цели и задачам исследования, что определяет достоверность и обоснованность полученных результатов, логично вытекающих выводов и практических рекомендаций.

Диссертационную работу О.А. Духина можно считать законченным трудом, выполненным на высоком научно-методическом уровне.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы

Использование комбинации параметров оценки гемостаза (времени начала свертывания крови и агрегации тромбоцитов, индуцированной арахидоновой кислотой) в остром

периоде инфаркта миокарда позволяет выделить группу пациентов с окклюзированной ИСА, которым целесообразно проведение более быстрой реваскуляризации миокарда.

Комплексная оценка параметров гемостаза в остром периоде инфаркта миокарда может использоваться для прогнозирования течения заболевания, а также для выделения группы пациентов, которые могут иметь преимущество от деэскалации двойной антитромбоцитарной терапии в отдаленном периоде заболевания. Рекомендовано дальнейшее использование материалов диссертации в лечебно-практической работе в отделениях кардиологии, кардиореанимации и рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения. Результаты работы могут быть также внедрены в учебно-педагогический процесс на кафедрах внутренних болезней, кардиологии, факультетах последипломного образования для обучения врачей, студентов, интернов и ординаторов.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Однако, как пожелание нужно отметить целесообразность представления развернутых практических рекомендаций, исходя из конкретных существенных результатов, полученных в работе.

Заключение

Диссертация Духина Олега Арменовича «Влияние тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза на состояние инфаркт-связанной артерии и отдаленное течение заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, Васильевой Елены Юрьевны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – определена роль влияния параметров тромбообразования на течение ОИМ и ангиографические характеристики поражения коронарного русла.

Диссертационная работа Духина О.А. «Влияние тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза на состояние инфаркт-связанной артерии и отдаленное течение заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда» полностью соответствует всем критериям, включая пункт 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., №842 (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации от 26.01.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Настоящий отзыв подготовлен доктором медицинских наук, профессором, главным научным сотрудником отделения хирургического лечения ишемической болезни сердца и

малоинвазивной коронарной хирургии ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России Ключниковым Иваном Вячеславовичем.

Отзыв на диссертационную работу Духина О.А. «Влияние тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза на состояние инфаркт-связанной артерии и отдаленное течение заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда» был обсужден и принят на совместном заседании отделения хирургического лечения ишемической болезни сердца и малоинвазивной коронарной хирургии и лаборатории гематологии ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, протокол № 7, от « 14 » августа 2023 года.

Доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник отделения
хирургического лечения ишемической болезни
сердца и малоинвазивной коронарной хирургии
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава
России

И.В. Ключников

Место работы: Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева" министерства здравоохранения российской федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России)

Должность: главный научный сотрудник отделения хирургического лечения ишемической болезни сердца и малоинвазивной коронарной хирургии

Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д.35

Телефон: 8 (495) 4147590

E-mail: INFO@BAKULEV.RU

Подпись д.м.н., профессора Ключникова И.В. **ЗАВЕРЯЮ**

Ученый секретарь

ФГБУ "НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева" Минздрава России,

д.м.н., профессор



Н.О. Сокольская

«14» августа 2023 г.

В диссертационный совет 21.2.016.01
при ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России
(Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
Почтовый адрес ведущей организации, телефон, электронная почта, официальный сайт	121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135 +(495) 414-77-02 info@bakulev.ru https://bakulev.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Голухова Елена Зеликовна Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия, имя, отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, ученое звание, должность в ведущей организации	Голухова Елена Зеликовна Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв	Ключников Иван Вячеславович Профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения хирургического лечения ишемической болезни сердца и малоинвазивной коронарной хирургии

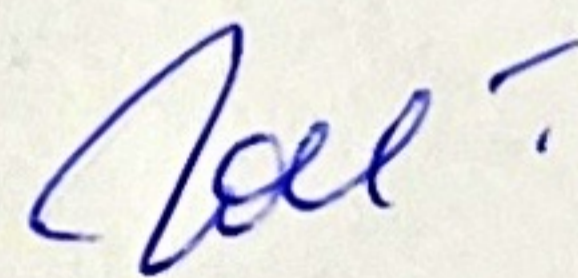
Список публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

1. Голухова Е. З. и др. Детерминанты высокой реактивности тромбоцитов на фоне двухкомпонентной антиагрегантной терапии у больных ишемической болезнью сердца перед плановым чрескожным коронарным вмешательством //Кардиология. – 2018. – Т. 58. – №. 4. – С. 5-14.
2. Бешимов А. С., Мерзляков В. Ю., Ключников И. В. Место коронарного шунтирования на работающем сердце при выборе лечения больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST //Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2020. – Т. 21. – №. 6. – С. 640-648.
3. Ключников И. В. и др. Сравнительная оценка динамики непосредственных результатов малоинвазивной хирургии инфаркта миокарда //Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2018. – Т. 19. – №. 3. – С. 343-350.
4. Мерзляков В. Ю., Ключников И.В. и др. Возможности миниинвазивной реваскуляризации миокарда в лечении больных стабильной ишемической болезнью сердца при поражении ствола левой коронарной артерии и множественном поражении коронарного русла //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 62. – №. 5. – С. 398-404.
5. Бешимов А. С., Мерзляков В.Ю., Ключников И.В. и др. Непосредственные результаты малоинвазивной реваскуляризации

	<p>миокарда у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST //Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2020. – Т. 21. – №. 5. – С. 534-542.</p> <p>6. Мерзляков В. Ю., Меликулов А.А., Ключников И.В. и др. Коронарное шунтирование на работающем сердце с использованием композитного кондуита при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST и аневризматическом поражении коронарных артерий //Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2019. – Т. 20. – №. 11-12. – С. 1100-1106.</p>
--	---

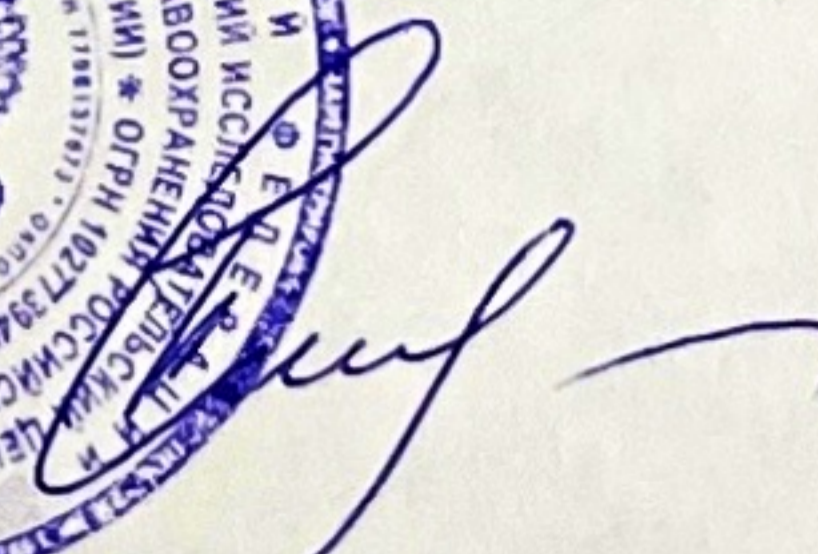
Ведущая организация подтверждает, что соискатель Духин О.А. не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России,
Академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук



Е.З. Голухова

Учёный секретарь ФГБУ
«НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России
доктор медицинских наук

Н.О. Сокольская

«09» июня 2023