

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Жирова Игоря Витальевича на диссертационную работу 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», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

### Актуальность темы диссертационного исследования

Несмотря на достигнутые в течение последних нескольких десятилетий значительные успехи в лечении острого инфаркта миокарда, летальность от этого заболевания остается, по различным оценкам, в пределах 7–10%. Данная ситуация диктует необходимость поиска новых подходов к его профилактике и лечению.

Краеугольным камнем в патогенезе острого инфаркта миокарда является дестабилизация атеросклеротической бляшки и формирование интракоронарного тромба. Особую роль в этом свете играет система гемостаза, являющаяся основной движущей силой атеротромбоза. По всей видимости, степень выраженности интракоронарного тромбоза определяется взаимодействием между свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системами крови. Известно, что развитие спонтанной реперфузии инфаркт-связанной артерии ассоциировано с более благоприятным прогнозом. В то же время, точные детерминанты, лежащие в основе ее формирования, в настоящее время остаются не вполне изученными. В связи с огромной клинической значимостью развития данного феномена, раннее, неинвазивное прогнозирование состояния кровотока в инфаркт-связанной артерии у пациентов с острым инфарктом миокарда и связанная с этим персонализированная стратегия дальнейшего ведения пациента представляется чрезвычайно важной клинической задачей.

Учитывая вышеперечисленное, тема диссертационного исследования Духина О.А. представляется крайне актуальной.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование Духина О.А. выполнено на высоком научно-методическом уровне, в соответствии с принятыми этическими принципами. Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций определяется размером выборки, достаточным для выявления статистических закономерностей (143 пациента, в том числе, 93 пациента с острым инфарктом миокарда и 50 пациентов в отдаленном периоде инфаркта миокарда), четко сформулированными критериями включения и невключения в исследование, комплексным подходом к исследованию.

Использованные клинические, лабораторные и инструментальные методы современны, соответствуют цели и задачам диссертационного исследования. В работе проведена оценка состояния гемостаза с помощью ротационной тромбоэластометрии, тромбодинамики, импедансной агрегометрии, иммуноферментного анализа, выполнена оценка функции эндотелия посредством проведения теста эндотелий-зависимой вазодилатации. Полученные данные проанализированы с использованием современных методов статистической обработки. Результаты интерпретированы на основании изучения большого количества отечественных и зарубежных работ. Выводы и практические рекомендации диссертации следуют из содержания работы, сформулированы кратко и точно. Полученные результаты исследования позволили сформулировать выводы, которые полностью соответствуют поставленным задачам и отвечают цели исследования. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы и обоснованы полученными данными.

Таким образом, научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации в полной мере отражают содержание

диссертации, логично обосновываются изложенным материалом, подтверждаются глубоким статистическим анализом и полученными достоверными результатами.

### **Новизна научных данных**

Работу Духина О.А. отличает высокая научная новизна. В исследовании проведен комплексный анализ состояния гемостаза у пациентов в остром и отдаленном периоде инфаркта миокарда. Было выявлено, что пациенты с кровотоком ТІМІ 0-1 по инфаркт-связанной артерии характеризуются более интенсивным тромбообразованием по сравнению с пациентами с кровотоком ТІМІ 2-3. Более того, данная закономерность сохраняется даже спустя несколько лет после перенесенного заболевания. Автором впервые показано, что совместное использование двух прикроватных методик оценки гемостаза позволяет с высокой долей точности оценить состояние кровотока в инфаркт-связанной артерии у пациентов с острым инфарктом миокарда. Также впервые было 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.

### **Значимость для науки и практики**

Результаты проведенного Духиным О.А. научного исследования дополнили и конкретизировали имеющиеся научные представления о функционировании системы гемостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда и ее роли в формировании спонтанной реперфузии инфаркт-связанной артерии. Продемонстрировано, что более интенсивное тромбообразование и меньшая функциональная активность эндотелия у пациентов с кровотоком ТІМІ 0-1 по инфаркт-связанной артерии сохраняются и в отдаленном периоде заболевания. Полученные данные расширяют

представления о важности существующей проблемы и о необходимости тщательной стратификации рисков у данных пациентов.

Значение диссертации Духина О.А. для клинической практики заключается в разработке модели неинвазивного предсказания кровотока по инфаркт-связанной артерии у пациентов с острым инфарктом миокарда, что может оказывать влияние на принятие клинических решений у данной когорты пациентов. Помимо этого, сниженная реактивность тромбоцитов и более высокая частота развития малых геморрагических осложнений в отдаленном периоде заболевания у пациентов с кровотоком TIMI 2-3 по инфаркт-связанной артерии поднимают вопрос о возможности деэскалации двойной дезагрегантной терапии у данных пациентов.

### **Общая характеристика диссертации**

Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных изложению материалов и методов, результатов исследования, обсуждения полученных данных, выводов и практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 185 источников (7 отечественных и 178 зарубежных), большинство из которых опубликовано в течение 5 последних лет. Работа иллюстрирована 28 таблицами, 15 рисунками, что облегчает восприятие материала.

Во введении автором четко сформулированы цель и задачи исследования, решение которых раскрывается в последующих главах.

В обзоре литературе представлены современные взгляды о функционировании системы гемостаза в патогенезе атеросклероза и острого инфаркта миокарда, обозначена противоречивость и ограниченность имеющихся данных, обоснована актуальность диссертационной работы. Автор подробно и многосторонне интерпретирует литературные данные о современном состоянии проблемы. Представленные в этом разделе данные логично обосновывают научную целесообразность исследования.

Глава «Материалы и методы» включает подробное описание дизайна исследования, характеристики объекта исследования и перечисление применяемых методик. Обозначенные критерии включения и невключения в исследование адекватны поставленной цели и задачам исследования. Следует отметить высокий уровень теоретической подготовки и планирования исследования, адекватный выбор статистических методов обработки полученных данных.

Полученные результаты полно представлены в главе «Результаты исследования». Данные изложены последовательно, в соответствии с поставленными задачами. В данной главе приведены клинико-демографические характеристики исследуемой популяции, представлены данные стандартного физикального и клинико-инструментального обследования, указаны результаты проведенного комплексного исследования системы гемостаза. Проведен комплексный анализ предикторов состояния кровотока по инфаркт-связанной артерии, разработана модель неинвазивного предсказания состояния кровотока у данной когорты пациентов. Также автором проведен анализ отдаленного течения заболевания с помощью построения кривых Каплана-Майера.

В главе «Обсуждение результатов» автор проводит подробное сравнение и сопоставление полученных результатов с данными научной литературы, аргументирует полученные в ходе исследования выводы.

В работе нашли решения все поставленные задачи. Сформулированные в диссертационной работе выводы соответствуют задачам исследования. Выводы исследования имеют высокую научную и практическую значимость.

Практические рекомендации базируются на установленных закономерностях, логично вытекают из результатов проведенного исследования, полностью соответствуя поставленным задачам.

В работе отражена степень личного участия автора в подготовке диссертации, приведены ссылки на научные статьи, выполненные в соавторстве и используемые в работе. Работа широко апробирована, ее результаты представлены на российских и международных научных

конференциях и конгрессах. Основные положения диссертационного исследования отражены в 8 печатных работах, включая 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 1 статью в международном издании, индексируемом в базах данных Scopus и Web of Science .

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации.

### **Внедрение результатов работы в клиническую практику и учебный процесс**

Основные результаты исследования внедрены в учебный процесс и педагогическую практику для работы со студентами, ординаторами и врачами, проходящими профессиональную переподготовку на кафедре кардиологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Алгоритм комплексной оценки состояния системы гемостаза и неинвазивного прогнозирования состояния кровотока в инфаркт-связанной артерии у пациентов с острым инфарктом миокарда внедрен в лечебный процесс блока кардиореанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского Департамента здравоохранения города Москвы».

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат соискателя изложен на 25 страницах и состоит из следующих разделов: актуальность темы, степень разработанности проблемы,

цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов работы в практику, степень достоверности и апробация результатов, публикации, структура и объем диссертации, содержание работы (материалы и методы исследования), результаты исследования и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, основные работы по теме диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы.

### **Замечания к диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Имеющиеся стилистические и редакционные погрешности никоим образом не влияют на научную и практическую значимость работы.

Имеются вопросы, ответы на которые хотел бы выслушать в рамках дискуссии:

1. Отражает ли меньшая функциональная активность эндотелия у пациентов с кровотоком TIMI 0-1 степень выраженности системного воспаления и возможна ли индивидуальная коррекция терапии, не влияющей на гемостаз, в зависимости от данного показателя?
2. Могут ли влиять на параметры гемостаза особенности терапии на догоспитальном этапе?
3. Можем ли мы предположить сходные изменения гемостаза у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянтную терапию?
4. Могут ли влиять различия в показателях активности изучаемых звеньев гемостаза на частоту развития постинфарктной сердечной недостаточности в отдаленном периоде?

Следует отметить, что данные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы Духина О.А.

### **Предложение по дальнейшему внедрению полученных результатов и разработке направления**

В ходе выполнения исследования автором была проведена комплексная оценка системы гемостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда и разработана модель неинвазивного предсказания кровотока по инфаркт-связанной артерии у пациентов с острым инфарктом миокарда. Результаты проведенного исследования целесообразно внедрить в практическое здравоохранение.

### **Заключение**

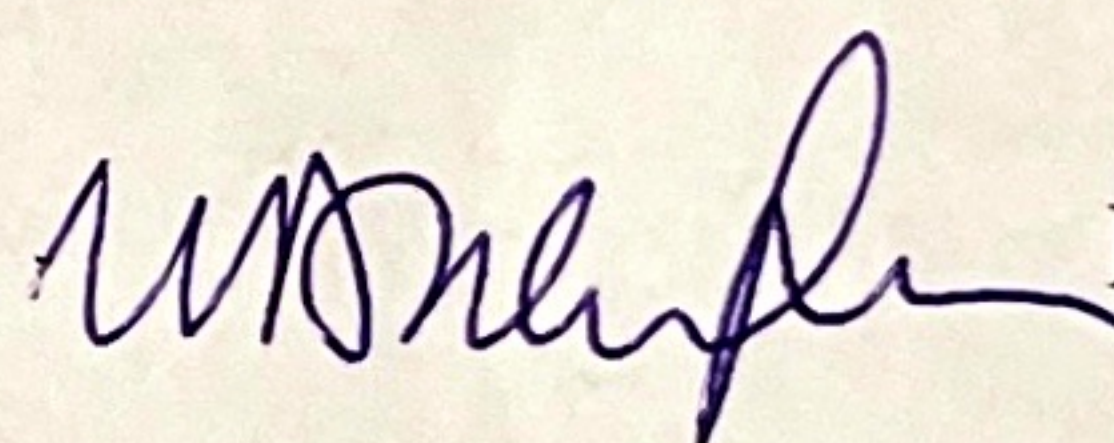
Диссертационная работа Духина Олега Арменовича на тему «Влияние тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза на состояние инфаркт-связанной артерии и отдаленное течение заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Васильевой Елены Юрьевны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей в себе новое решение актуальной научно-практической задачи – прогнозирование состояния кровотока в инфаркт-связанной артерии и отдаленного течения заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе оценки функционального состояния тромбоцитов, плазменного гемостаза и эндотелия, что имеет важное значение для кардиологии.



По своей актуальности, научно-практической значимости и новизне диссертационная работа Духина Олега Арменовича соответствует всем критериям, в том числе, пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации от 26.01.2023 г.), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

Ведущий научный сотрудник  
отдела заболеваний миокарда  
и сердечной недостаточности,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика  
Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Доктор медицинских наук

 И.В. Жиров

«15» августа 2023 года

Подпись И.В. Жирова заверяю

Ученый секретарь,

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика  
Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Доктор медицинских наук



А.А. Скворцов

«15» августа 2023 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.  
Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, 15а. Телефон: +74954146990;  
E-mail: info@cardioweb.ru. Веб-сайт: https://cardioweb.ru/

**В диссертационный совет 21.2.016.01**  
**при ФГБОУ ВО «Московский государственный стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства**  
**здравоохранения Российской Федерации**  
**(Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)**

**СВЕДЕНИЯ**

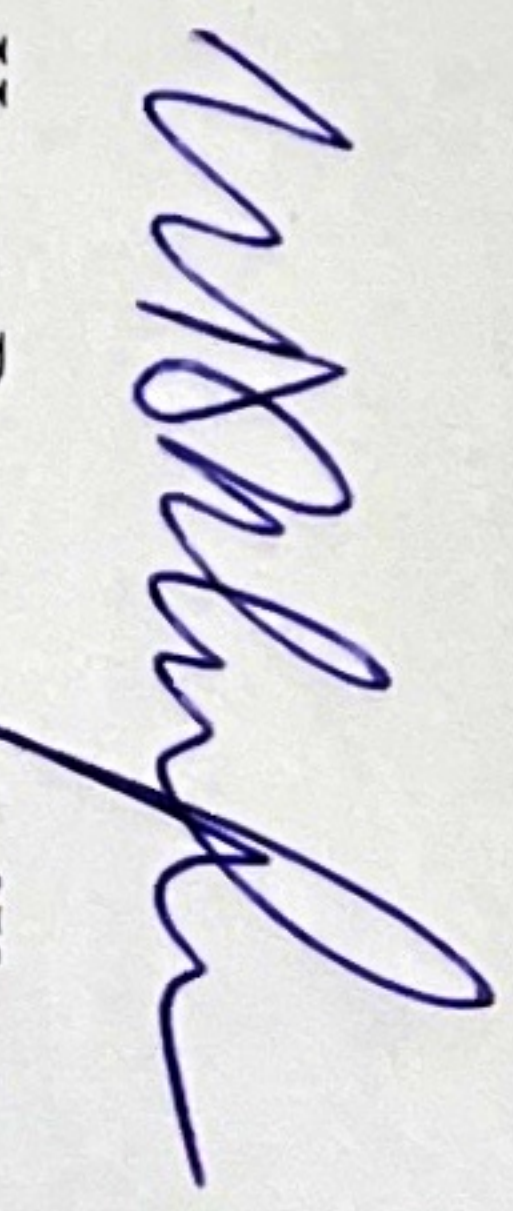
Об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Духина Олега Арменовича на тему: «Влияние тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза на состояние инфаркт-связанной артерии и отдаленное течение заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда» по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательны по теме оппонируемой диссертации)
Жиров Игорь Витальевич	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – Кардиология	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, 15а	Ведущий научный сотрудник отдела заболеланий миокарда и сердечной недостаточности.	1. Жиров И. В., Насонова С. Н., Терещенко С. Н. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: состояние проблемы //Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – №. 9. – С. 1047-1051. 2. Кочетов А.Г., Жирова И.А., Халилова У.А., Политидис Р.Р., Ивойлов О.О., Жиров И.В. Лабораторные предикторы развития сердечной недостаточности при факторном моделировании осложнений постинфарктного периода //Трудный пациент. – 2021. – Т. 19. – №. 2. – С. 23-28 3. Жиров И. В. Снижение сердечно-сосудистой смертности: как работают способы улучшения приверженности лечению в эпоху трансляционной медицины

				<p>//Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – №. 9. – С. 49-53.</p> <p>4. Жиров И. В. и др. Острая сердечная недостаточность: классификация, диагностика, общие подходы к лечению //Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23. – №. 10. – С. 750-755.</p> <p>5. Жиров И. В., Сафронова Н. В., Терешенко С. Н. Хроническая сердечная недостаточность как осложнение инфаркта миокарда: рациональная фармакотерапия. Клинический случай //Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24. – №. 10. – С. 732-740.</p>
--	--	--	--	--

Выше представленные данные подтверждаю и согласен на обработку персональных данных

Доктор медицинских наук,  
Ведущий научный сотрудник  
отдела заболеваний миокарда  
и сердечной недостаточности,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

  
Игорь Витальевич Жиров

« 12 » июля 2023

Подпись И.В. Жирова заверяю  
Доктор медицинских наук,  
Ученый секретарь НИИ клинической кардиологии им А.Л.Мясникова,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации



Юлия Валерьевна Жернакова