

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Лебедевой Анастасии Юрьевны 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

Вторая половина XX века ознаменована переломным моментом в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Благодаря разработке антиагрегантных препаратов, открытию тромболитической терапии, а, в дальнейшем, переходу к чрескожным коронарным вмешательствам в течение последних нескольких десятилетий удалось значительно снизить смертность от острого инфаркта миокарда. Однако данное заболевание до сих пор остается значимой проблемой, стоящей перед современной медициной.

Следует отметить, что, несмотря на внедрение современных методов лечения, в течение последнего десятилетия отмечается некоторая стагнация в разработке новых методик диагностики, стратифицирования рисков и лечения острого инфаркта миокарда. В связи с этим все большую значимость приобретает более глубокое изучение детерминант, лежащих в основе патогенеза инфаркта миокарда. В данной ситуации крайне важным предстает феномен формирования сохранного кровотока по инфаркт-связанной артерии в острейшей стадии заболевания. Известно, что его развитие происходит в 15-25% случаев острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы, а около 20% случаев инфаркта миокарда без подъема сегмента ST, напротив, сопровождаются окклюзией инфаркт-связанной артерии. Учитывая ряд ограничений стандартных

лабораторных методик его оценки (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, международное нормализованное отношение), проведение комплексной оценки системы гемостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда является крайне актуальной задачей как для расширения представлений о патогенезе данного заболевания, а также проведения индивидуального стратифицирования сердечно-сосудистых рисков как в остром, так и отдаленном периоде заболевания.

Таким образом, диссертационное исследование Духина Олега Арменовича, посвященное изучению состояния тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда, как целостной системы с применением комбинации различных методик у пациентов с инфарктом миокарда, является актуальным как с научной, так и с практической точки зрения.

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

Полученные в диссертационной работе результаты, сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации обусловлены детальной теоретической подготовкой к исследованию, разработкой дизайна, адекватно отвечающего поставленным целям и задачам, тщательным сбором данных анамнеза и клинико-инструментальных методов исследования, применением современных методик оценки всех звеньев системы гемостаза.

Следует подчеркнуть высокую методологическую основу данной диссертационной работы. В исследование было включено 143 пациента, что является статистически обоснованным. В работе применены современные методы оценки состояния гемостаза – ротационная тромбоэластометрия, тромбодинамика в различных режимах, импедансная агрегометрия, иммуноферментный анализ. Помимо этого, оценена функция эндотелия у

исследуемой когорты пациентов с помощью теста эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии. Проведен подробный анализ данных ангиографического исследования коронарного русла. Статистическая обработка полученных данных проведена корректно, использованы современные методы статистического анализа.

Таким образом, достоверность и обоснованность сформулированных научных положений, выводов и практических рекомендаций обусловлена достаточным объемом наблюдений, применением комплекса клинических, современных лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов, грамотной статистической обработкой данных и не вызывает сомнения.

Достоверность и новизна научных положений выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна представленной диссертационной работы не вызывает сомнений. В представленном исследовании проведено комплексное изучение системы гемостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда, представлены результаты сравнительного анализа между подгруппами пациентов, осуществлен регрессионный анализ в рамках поиска предикторов состояния кровотока по инфаркт-связанной артерии, выполнен анализ отдаленного течения заболевания с помощью применения методики Каплана-Майера. Используя вышеперечисленные методики, автор впервые продемонстрировал ряд закономерностей функционирования системы гемостаза как в остром, так и в отдаленном периоде заболевания, а также разработал прогностическую модель неинвазивной оценки кровотока в инфаркт-связанной артерии.

Таким образом, тщательное планирование научной работы, применение актуальных методик оценки состояния системы гемостаза, глубокий статистический анализ полученных данных определяет должный высокий уровень

достоверности полученных научных положений, научная новизна которых не вызывает сомнений.

Значимость для науки и практики

Результаты данного диссертационного исследования расширили ныне существующие научные представления о функционировании тромбоцитарного и плазменного звеньев системы гемостаза и эндотелия как в остром, так и отдаленном периоде острого инфаркта миокарда.

В рамках проведенного исследования был разработан комплексный алгоритм оценки гемостаза у пациентов с острым инфарктом миокарда, разработана методика неинвазивной оценки состояния кровотока в инфаркт-связанной артерии, что обладает большой значимостью для клинического процесса.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Духина Олега Арменовича построена по традиционному типу: состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы, глав, содержащих результаты собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы.

Объем диссертации составляет 140 страниц машинописного текста, иллюстрированный материал представлен 28 таблицами и 15 рисунками. Список использованной литературы включает 185 источников (7 отечественных и 178 зарубежных). Оформление диссертационной работы соответствует установленным государственным стандартам и предъявляемым требованиям ВАК Минобрнауки РФ.

Цели и задачи данного научного исследования, его научная новизна, практическая ценность и положения, выносимые на защиту, носят конкретный и логичный характер.

Высокой оценки заслуживает глава «Обзор литературы», которая может служить солидной основой для ознакомления с рассматриваемой проблемой как начинающих, так и опытных исследователей и имеет несомненную самостоятельную ценность. Представленные в этом разделе данные логично обосновывают научную целесообразность рецензируемого исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» детально прочерчен дизайн проведенной работы. Когорта участников (143 пациента) достаточна для получения достоверных результатов, использованные методы соответствуют целям и задачам работы. Здесь же сформулированы критерии включения и невключения в исследование, детально описаны использованные лабораторные и инструментальные методики оценки параметров гемостаза и функции эндотелия.

Полученные результаты полно представлены в главе «Результаты исследования». Обращает на себя внимание подробное описание всех проведенных этапов исследования. В частности, автором убедительно показано, что именно импедансная агрегометрия и ротационная тромбоэластометрия позволили выявить достоверные различия между группами пациентов с кровотоком TIMI 0-1 и TIMI 2-3 по инфаркт-связанной артерии, в то время, как маркеры эндогенного фибринолиза оказались малопоказательны в этом отношении. Разработанная прогностическая модель оценки кровотока в инфаркт-связанной артерии также представляется важным результатом выполненного исследования.

В главе «Обсуждение результатов» представлено детальное обсуждение полученных данных и их сопоставление с результатами других исследований, что логично завершается формулировкой аргументированных выводов, соответствующих задачам исследования. Практические рекомендации являются

логичными, обоснованно вытекающими из результатов проведенной работы. Особого внимания заслуживает степень личного участия автора в организации и проведении всех этапов настоящего диссертационного исследования, что также отражено в перечне опубликованных научных статей, 3 из которых опубликованы в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК Российской Федерации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соискателя оформлен в соответствии с установленным государственным стандартом – ГОСТ Р 7.0.11-2011, изложен на 25 страницах и полностью отражает основные научные положения представленной диссертационной работы.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В ходе дискуссии представляется целесообразным заслушать ответы автора на следующие вопросы:

1. Имеет ли влияние хронический прием ацетилсалициловой кислоты на частоту восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии?
2. Имеет ли значение время от догоспитального назначения ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов до проведения коронароангиографии на частоту восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии?

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

Представляется целесообразным внедрение в практическое здравоохранение результаты проведенной комплексной оценки системы гемостаза и оценки течения отдаленного периода заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда.

Заключение

Диссертационная работа Духина Олега Арменовича по теме «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, в которой, на основании проведенного анализа, решена актуальная научно-практическая задача – разработана методика прогнозирования 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 научное и практическое значение для кардиологии.

По своей научной новизне, высокому методическому уровню и большой практической значимости результатов исследования, 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, Духин Олег Арменович, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

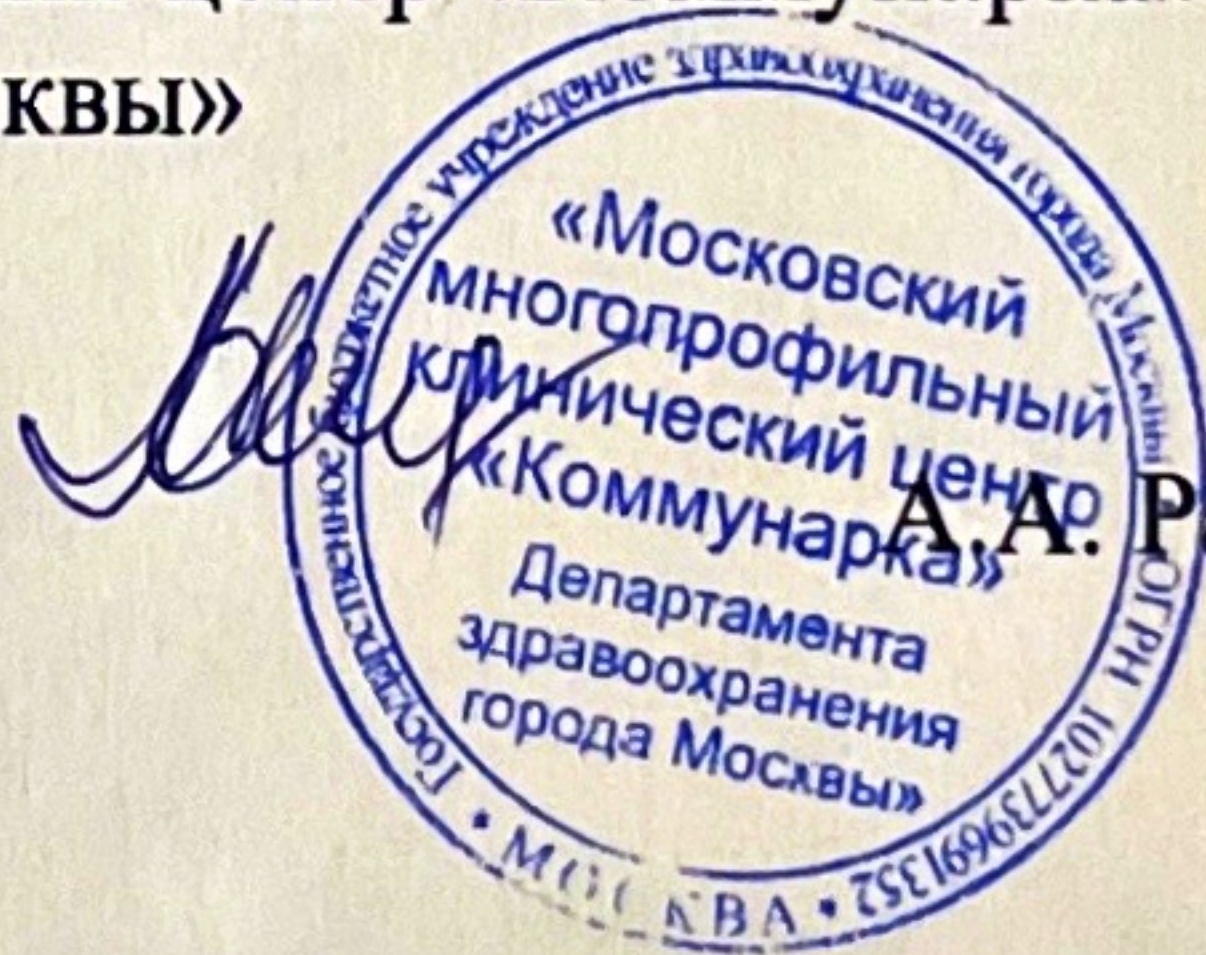
Руководитель регионального сосудистого центра,
Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения города Москвы
«Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»
Департамента здравоохранения города Москвы»
Доктор медицинских наук, профессор

Лебедева Анастасия Юрьевна

«14» августа 2023 г.

Подпись официального оппонента д.м.н., профессора А.Ю. Лебедевой заверяю

Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения города Москвы
«Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»
Департамента здравоохранения города Москвы»
Заведующая канцелярией



А.А. Разумовская

«14» августа 2023 года

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»
Департамента здравоохранения города Москвы»
108814, г. Москва, п. Сосенское п. Коммунарка, ул. Сосенский стан, д.8, ТиНАО;
Телефон: +74957440703;
E-mail: alebedeva-md@yandex.ru. Веб-сайт: <https://mmccdzm.ru/>

В диссертационный совет 21.2.016.01

при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-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)

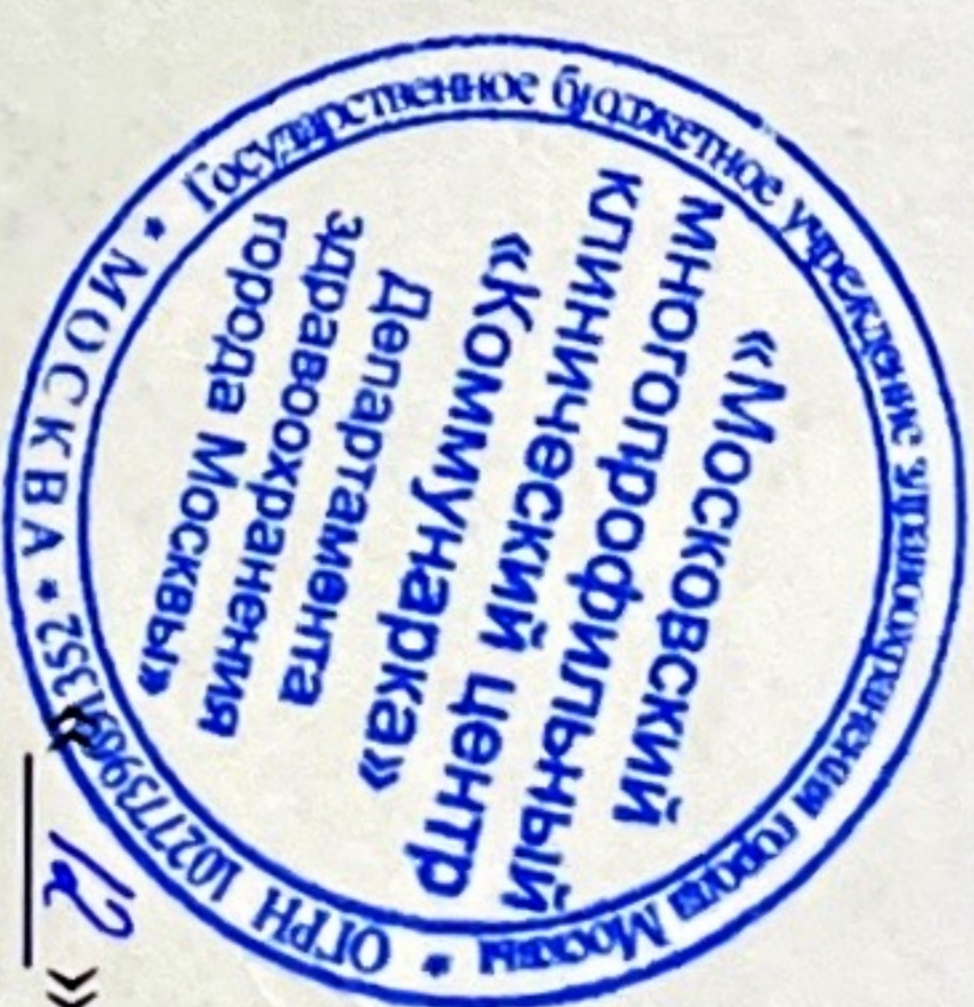
Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность 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)
Лебедева Анастасия Юрьевна	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – Кардиология, профессор	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка" Департамента здравоохранения города Москвы»; 108814, Москва, п. Сосенское п. Коммунарка, ул. Сосенский стан, д. 8, ТИНАО	Руководитель регионального сосудистого центра	Лебедева А. Ю. Интенсивное снижение липидов в остром периоде инфаркта миокарда. Раньше значит лучше? //Лечебное дело. – 2021. – №. 1. – С. 39-44. Федулаев Ю. Н., Клыков Л.Л, Лебедева А.Ю. и др. Дисперсия интервала QT: новые возможности в диагностике ишемической болезни сердца //Терапия. – 2021. – Т. 7. – №. 4. – С. 64-70. Таратухин Е. О., Гордеев И. Г., Лебедева А. Ю. Психосоматический порочный круг инфаркта миокарда //Российский кардиологический журнал. – 2018. – №. 1. – С. 83-88. Убушиева С. Т., Казаков Д. Н., Лебедева А. Ю. Фортелизин® в практике лечения

				<p>инфаркта миокарда. Клинический случай //Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24. – №. 11. – С. 777-782.</p> <p>Павленко Т. А., Лебедева А. Ю., Проценко Д. Н. Терапия "моста" в свете новых клинических рекомендаций //Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24. – №. 10. – С. 703-712.</p>
--	--	--	--	---

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку персональных данных:

Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения города Москвы

«Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»
Департамента здравоохранения города Москвы»,
руководитель регионального сосудистого центра,
доктор медицинских наук, профессор



А.Ю. Лебедева

12» июня 2023 г.

Подпись Лебедевой А.Ю. заверяю

Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения города Москвы
«Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»
Департамента здравоохранения города Москвы»,
заведующая канцелярией

А.А. Разумовская