

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации

Березовской Гелены Анатольевны на тему «НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА И ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ», представленной к защите на соискание учёной степени доктор медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.03.03 – патологическая физиология

### **Актуальность темы диссертации**

Проблемы, связанные с профилактикой и лечением сердечно-сосудистых заболеваний, несмотря на очевидные успехи, с годами не теряют своей актуальности по причине ежегодного роста как числа заболевших, так и необходимости в повышении эффективности различных лечебных процедур, среди которых эндоваскулярные вмешательства занимают особое место. В диссертационном исследовании Березовской Г.А. представлены решения нескольких сложных и взаимосвязанных задач с целью разрешения одной из наиболее актуальных проблем, связанных с лечением ишемической болезни сердца, прогнозированием возобновления клинических проявлений заболевания после эндоваскулярной реваскуляризации.

В основе концепции, предложенной автором, лежит изучение роли нарушений в системе гемостаза в течении заболевания после вмешательства. Несмотря на всю очевидность данного положения, научных работ, ведущих исследования именно в этом контексте, крайне мало, а решение самой проблемы далеко от окончательного решения. Так, используемые в клинической практике лабораторные методы, позволяют лишь оценить активность отдельных его компонентов, но не позволяют дать комплексную оценку состояния данной системы в целом. Отсутствует на данный момент в широкой клинической практике и оптимальный метод оценки действия антиагрегантных препаратов, недостаточную эффективность которых традиционно связывают с развитием тромботических осложнений, приводящих к рецидиву ИБС после реваскуляризации. При этом обилие информации о факторах риска возобновления заболевания, не всегда может помочь прогнозированию риска рецидива ИБС и возможности персонализации ведения пациентов после вмешательства. Таким образом, предпринятая автором исследования попытка прогнозирования течения ИБС после эндоваскулярной реваскуляризации на основе анализа нарушений в системе гемостаза является

актуальной и чрезвычайно востребованной, как для фундаментальной науки, так и для практического здравоохранения.

### **Содержание автореферата**

В тексте автореферата подробно приводится характеристика обследованных больных ИБС и пациентов без клинических проявлений ИБС, вошедших в группу сравнения, дизайн исследования и результаты повторного коронароангиографического исследования, методы функциональной и лабораторных диагностики; описываются методы статистического анализа и нейросетевого моделирования.

Анализ полученных результатов излагается в автореферате в последовательности, отражающей основную концепцию исследования. Поочерёдно приводятся результаты клинического наблюдения, анализа факторов риска и повторного коронароангиографического исследования.

Детальное исследование различных аспектов системы гемостаза описывается в соответствии с поставленными перед исследованием задачами. Из повествования следует, что на основе подробного анализа состояния гемостаза автору удалось выявить и обосновать ряд фактов, представляющих большой научный и прикладной интерес. В частности, использованный в данном исследовании инновационный метод лабораторной диагностики, характеризующий интенсивность образования тромбина, позволил выявить нарушения в системе гемостаза, связанные со снижением активности естественных антикоагулянтных факторов, представленных, прежде всего, системой протеина С. Таким образом, было впервые установлено наличие ранее не учитываемых факторов риска развития тромботических осложнений, как в периоперационном периоде, так и в отдалённые сроки после вмешательства.

Кроме того, полученные с помощью этого теста данные, были использованы для расчета индивидуального коэффициента вероятности возобновления стенокардии после эндоваскулярной реваскуляризации. А нейросетевая модель, специально созданная в этом исследовании для подобных расчётов, также является уникальной и представляет огромный интерес для исследователей и практических врачей, поскольку основана на анализе всего лишь четырёх параметров не связанного с тромбоцитами тромбогенеза, оцененного до вмешательства, и позволяет клиницисту получить простой в интерпретации показатель. О прогностической ценности полученных данных свидетельствуют не только результаты математического анализа чувствительности и специфичности созданной нейросетевой модели, но и результаты клинического наблюдения за пациентами в течение четырёх лет.

Ещё одной решённой в данном исследовании задачей является обоснование возможности применения метода, характеризующего состояние связанного с тромбоцитами тромбиногенеза, для оценки действия антиагрегантных препаратов, что, несомненно, свидетельствует о научной новизне и практической ценности данного диссертационного исследования.

На основании результатов генетического исследования автором было предложено рассмотрение в качестве критерия высокого риска возобновления клинических проявлений ИБС после реваскуляризации носительства варианта 34V гена фибринстабилизирующего фактора свёртывания крови (FXIII), поскольку наличие ассоциативной связи рецидивов заболевания было выявлено именно с этим генетическим маркером. Несмотря на то, что этот факт согласуется с результатами других исследований, посвящённых изучению роли данного фактора в развитии осложнений у больных ИБС, на данный момент он не вполне объясним, а потому представляет также большой научный интерес.

Последовательность изложенных в автореферате результатов исследования свидетельствует об их соответствии с задачами и позволяет обосновать положения, выносимые на защиту. Поставленной перед исследованием цели, задачам и положениям, выносимым на защиту, вполне соответствуют выводы и практические рекомендации, сформулированные и обоснованные автором. Результаты работы возражений не вызывают.

В автореферате также содержится информация о широком представлении основных результатов диссертации на международных и всероссийских конференциях, а также в многочисленных публикациях автора, среди которых 48 печатных работ, в том числе в 22 статьи, 19 из которых опубликовано в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 2 статьи – в англоязычных зарубежных изданиях. Автором диссертации зарегистрирована база данных и получен патент на изобретение.

### **Заключение**

Принципиальных замечаний к содержанию автореферата не имеется.

Изложенные в автореферате результаты диссертационного исследования Березовской Гелены Анатольевны на тему «НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА И ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ» свидетельствуют о высоком уровне научной работы, представляющей законченный квалификационный труд и содержащей решение важной научной проблемы – прогнозирования

