

## ОТЗЫВ

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

Лечение ишемической болезни сердца (ИБС) невозможно представить без эндоваскулярных реваскуляризаций, количество которых с каждым годом непрестанно увеличивается. Однако эффективность данного метода лечения напрямую связана с особенностями течения заболевания после вмешательства, которое нередко сопровождается возобновлением клинических проявлений ИБС, представляющим серьёзную проблему, далёкую от окончательного решения. Исходя из этого, диссертационное исследование Березовской Г.А., в основе которого лежит изучение нарушений в системе гемостаза у больных ИБС, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации, а также их влиянию на течение заболевания после вмешательства, несомненно, актуально и востребовано, поскольку связано с решением целого ряда медицинских и экономических проблем. В частности, ежегодный рост эндоваскулярных вмешательств и, соответственно, больных с имплантированными стентами, придаёт особую актуальность прогнозированию риска возобновления заболевания после вмешательства, который с одной стороны связан с опасностью развития жизнеугрожающих осложнений, а с другой – с дополнительными экономическими затратами на повторную госпитализацию и чрескожное коронарное вмешательство. При этом только лишь экспериментальные исследования не могут предоставить клиницистам готовое решение проблемы по причине невозможности целиком экстраполировать полученные данные на человека, а результаты клинических исследований существенно зависят от выборки и дизайна. Несмотря на то, что на данный

момент немало известно о факторах риска рецидивов ИБС после эндоваскулярных вмешательств, отсутствие чёткой концепции, объединяющей изученные аспекты данной проблемы, препятствует её оптимальному разрешению.

С целью решения поставленных перед исследованием задач был обследован достаточный массив людей, включающий как людей без клинических проявлений ИБС, вошедших в группу сравнения, так и больных ИБС, имеющих различные коронароангиографические показания для проведения эндоваскулярной реваскуляризации. В автореферате подробно приводятся критерии включения в исследование, клиническая характеристика обследованных больных, дизайн и использованные в исследовании методы (рентген-эндоваскулярные, функциональные, лабораторные). С учётом того, что основной акцент в работе был сделан на изменениях в системе гемостаза у обследованных больных, автором детально в тексте и схематично даётся обоснование возможности проведения экспериментальной части исследования с помощью одного из лабораторных тестов. Математическая обработка данных, полученных в ходе исследования, осуществлялась посредством методов параметрической и непараметрической статистики, а также с помощью специально построенной для данного исследования нейросетевой модели.

Пожалуй, основным научным фактом, имеющим прямое прикладное значение, является убедительное доказательство автором возможности использования параметров, характеризующих интенсивность связанного с тромбоцитами тромбиногенеза для оценки действия антиагрегантных препаратов.

Комплексная оценка состояния гемостаза, предпринятая автором, позволила установить ещё один интересный научный факт, заключающийся в обнаружении снижения активности естественных антикоагулянтных систем, позволяя иначе посмотреть на причины развития тромботических осложнений

периоперационном периоде и в отдалённые сроки после реваскуляризации, а также обосновать назначение в эти сроки необходимость назначения новых оральных антикоагулянтов. Кроме того, полученные с помощью использованных методов данные, были проанализированы с помощью нейросетевой математической модели, которая помогла выявить наличие невидимых для стандартных статистических программ связей и получить индивидуальный коэффициент вероятности возобновления стенокардии после реваскуляризации.

Среди результатов генетического исследования, проведённого в рамках данной работы, также имеется факт, представляющий большой интерес для специалистов различных научных направлений. Он заключается в установлении ассоциативной связи между носительством варианта 34V гена *F13* и высоким риском рецидива ИБС после эндоваскулярной реваскуляризации, поскольку на данный момент именно с этим генетическим маркером связано немало противоречивой информации.

Все основные полученные научные факты, без сомнения, имеют большое прикладное значение, начиная с возможности использования параметров тромбиногенеза, оцененных с помощью теста генерации тромбина, не только для комплексной оценки состояния гемостаза у больных ИБС, но и действия антиагрегантных препаратов, принимаемых ими. Автором также предложено рассмотрение в качестве критерия высокого риска возобновления стенокардии после эндоваскулярной реваскуляризации носительство генотипа VV гена *F13*. Им также предложено использовать для расчёта индивидуального коэффициента вероятности возобновления стенокардии после эндоваскулярной реваскуляризации математическую нейросетевую модель, полученную в рамках настоящего исследования.

Основные результаты проведённого диссертационного исследования в полном объёме опубликованы в 48 печатных работах, в том числе в 22 статьях,

19 из которых – в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 2 статьи – в зарубежных англоязычных рецензируемых изданиях. Материалы диссертации были также представлены на многочисленных всероссийских и международных конференциях. Кроме того, автором диссертации зарегистрирована база данных и получен патент на изобретение.

Основные результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и функциональной диагностики с клиникой и кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», а также в лечебно-диагностический процесс ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели, задачам и положениям, выносимым на защиту, обоснованы результатами проведённой работы и не вызывают возражений.

Таким образом, на основании анализа предоставленного автореферата, можно сделать вывод о высоком научном уровне и большой прикладной ценности проведённого диссертационного исследования *Березовской Гелены Анатольевны* на тему «НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА И ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ», которое представляет законченную квалификационную научную работу, содержащую решение важной научной проблемы – с прогнозированием рецидивов ИБС после эндоваскулярной реваскуляризации. По своей актуальности, объёму проведённого исследования, научной новизне и практической значимости работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 в редакции постановления правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор достоин присуждения

учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней,  
педиатрического факультета ФГБОУ ВО  
«РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России,  
д.м.н., профессор, член-корр. РАН

Г.П. Арутюнов

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Москва, ул. Островитянова, д. 1  
Телефон: +7 (495) 952-73-77  
E-mail: [arutyunov\\_gp@rsmu.ru](mailto:arutyunov_gp@rsmu.ru)

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ  
ЧЛЕНСКИЙ СЕКРЕТАРЬ ФГБОУ ВО РНИМУ  
ИМ. Н. И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ  
» 10 2019 г.