

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Березовской Гелены Анатольевны на тему «Нарушения гемостаза и течение ишемической болезни сердца после эндоваскулярной реваскуляризации», выполненной в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России и представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.03.03 – патологическая физиология**

Диссертационное исследование Березовской Г.А., посвящённое изучению нарушений гемостаза у больных ИБС, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации, а также их влиянию на течение заболевания после вмешательства, несомненно, актуально и востребовано, поскольку оно связано с решением целого ряда медицинских и экономических проблем. В частности, ежегодный рост эндоваскулярных вмешательств и, соответственно, больных с имплантированными стентами, придаёт особую значимость 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 экспериментальные исследования не могут предоставить для клинической практики 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 имеется достаточное количество данных о факторах риска рецидивов ИБС после эндоваскулярных вмешательств, отсутствие чёткой концепции, объединяющей изученные аспекты данной проблемы, препятствует её оптимальному решению.



Для достижения поставленной в работе цели был обследован достаточно большой массив пациентов с ИБС с различными коронароангиографическими показаниями для проведения эндоваскулярного вмешательства и жёсткими критериями включения в исследование, свидетельствующими об однородности анализируемой выборки. Фундаментальность подхода к оценке риска возобновления ИБС после вмешательства автором данного исследования связана с выбором системы гемостаза в качестве основного предмета для изучения. Обработка полученных в ходе исследования данных проводилась не только адекватными методами параметрической и непараметрической статистики, но и посредством, построенной в рамках данного исследования, математической нейросетевой модели, основанной на анализе параметров тромбиногенеза, оцененных с помощью инновационного метода – теста генерации тромбина.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые были получены данные о влиянии антиагрегантных препаратов на связанный с тромбоцитами тромбиногенез и показана возможность использования показателей, характеризующих это явление, для оценки действия данных препаратов. Диссертантом также была продемонстрирована необходимость оценки не связанного с тромбоцитами тромбиногенеза и активности системы протеина С, подводящая теоретическое обоснование для назначения новых оральных антикоагулянтов в сроки значительного снижения активности антикоагулянтной системы. Кроме того, в рамках данного исследования было установлено наличие ассоциативной связи между носительством варианта 34V гена фибринстабилизирующего фактора свёртывания крови (FXIII) и высоким риском возобновления рецидива ИБС после эндоваскулярной реваскуляризации. Также автором впервые была предложена нейросетевая математическая модель, полученная в исследовании и основанная на анализе параметров интенсивности и скорости тромбинообразования, позволяющая рассчитать до вмешательства индивидуальный коэффициент вероятности



рецидива стенокардии после реваскуляризации с целью разработки персональных рекомендаций по ведению пациентов после вмешательства.

Практическая значимость работы связана с возможностью использования в широкой клинической практике результатов комплексной оценки состояния гемостаза, а также оценки действия антиагрегантных препаратов с помощью теста генерации тромбина; рассмотрение в качестве критерия высокого риска возобновления стенокардии после вмешательства носительства генотипа VV гена фибринстабилизирующего фактора свёртывания крови (FXIII), а также расчет индивидуального коэффициента вероятности возобновления стенокардии после эндоваскулярной реваскуляризации с помощью математической нейросетевой модели.

Материалы работы широко апробированы и реализованы. Основные результаты диссертации достаточно полно отражены в периодической печати, 19 статей опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 2 статьи – в англоязычных рецензируемых зарубежных изданиях. Результаты работы докладывались на многих международных и всероссийских конференциях. Также автором диссертации зарегистрирована база данных и получен патент на изобретение.

Основные результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре факультетской терапии 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 работы, возражений не вызывают.

Замечаний принципиального характера нет.

## Заключение.

Представленные в автореферате данные позволяют высоко оценить диссертационное исследование Березовской Гелены Анатольевны на тему: «Нарушения гемостаза и течение ишемической болезни сердца после эндоваскулярной реваскуляризации», представляющее собой законченную, самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу, содержащую решение важной научной проблемы, связанной с прогнозированием возобновления ИБС после эндоваскулярной реваскуляризации. По своей актуальности, объёму исследования, научной новизне, достоверности результатов, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842 (в редакции от 28.08.2017 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.03.03 – патологическая физиология.

02 октября 2019 г.

Заведующий кафедрой общей патологии  
и патологической физиологии имени В.А. Фролова  
медицинского института ФГАОУ ВО  
«Российский университет дружбы народов»  
доктор медицинских наук  
(14.03.03 – патологическая физиология)  
доцент

Благонравов Михаил Львович

даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Подпись доктора медицинских наук,  
доцента М.Л. Благонравова заверяю  
Ученый секретарь Ученого Совета  
медицинского института РУДН  
к.фарм.н, доцент



Т.В. Максимова

адрес: 117198 г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
телефон: 8(495) 434-95-24, E-mail: blagonravov-ml@rudn.ru