

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гончарова Максима Дмитриевича «Продукция активных форм кислорода тромбоцитами и нейтрофилами при резистентности к антиагрегантам у пациентов с ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 Патологическая физиология (медицинские науки)

В диссертационной работе Гончарова М.Д. затрагивается важный вопрос кардиологии, касающийся вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений после операции коронарного шунтирования (КШ) и проблемы резистентности тромбоцитов к таким антиагрегантам, как ацетилсалациловая кислота (АСК) и клопидогрел. Отсутствие единого подхода к определению чувствительности тромбоцитов к данной терапии, наличие множества причин резистентности и возникновение серьезных тромботических событий на фоне устойчивости к АСК и клопидогрелу свидетельствует о высокой актуальности данной темы и необходимости ее изучения.

Автор в своем исследовании на основании достаточного объема данных представил современную научно обоснованную гипотезу возможного участия нейтрофилов и активных форм кислорода (АФК), продуцируемых тромбоцитами и нейтрофилами, в формировании резистентности тромбоцитов к антиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) до и после КШ. Автор провел и подготовил обзор, систематизацию имеющихся в литературе данных по теме исследования, выполнил анализ, оценку и статистическую обработку современными адекватными инструментами полученных данных, по результатам чего были сформулированы выводы диссертационной работы. Также всем пациентам на трех этапах исследования определял агрегацию тромбоцитов с коллагеном, АДФ, адреналином и арахидоновой кислотой методом оптической агрегометрии, определял аспиринорезистентность тромбоцитов при инкубации с ацетилсалациловой кислотой методом оптической агрегометрии с арахидоновой кислотой, проводил измерение показателей спонтанной и индуцированной хемилуминесценции тромбоцитов и нейтрофилов.

Несомненный интерес представляет проведенное автором определение синтеза АФК тромбоцитами и нейтрофилами у пациентов с ИБС в зависимости от их чувствительности к АСК, а также взаимосвязь продукции АФК тромбоцитами и нейтрофилами у этих пациентов до и после операции КШ. Автор обозначил механизмы возможного взаимодействия тромбоцитов и нейтрофилов у пациентов с ИБС в зависимости от их чувствительности к АСК и антиагрегантной терапии. У чувствительных пациентов предполагается наложенный межклеточный контакт изучаемых клеток, а у резистентных возможно нарушение взаимодействия нейтрофилов и тромбоцитов. Кроме того, Гончаров М.Д. показал возможную сигнальную и регулирующую роль АФК по отношению к агрегационной активности тромбоцитов в зависимости от их чувствительности к АСК. У чувствительных к АСК пациентов с ИБС вторичные АФК подавляют агрегацию тромбоцитов с адреналином, вероятно, путем активации аденилатциклазы и снижения внутриклеточного кальция, а у резистентных пациентов, наоборот, высокие уровни первичных и вторичных АФК при ДАТ соответствуют повышенному агрегационному потенциальному с адреналином, коллагеном, АДФ и арахидоновой

кислотой, вероятно, благодаря активации фосфолипазы С, фосфолипазы А2, а при монотерапии АСК физиологические уровни АФК соответствуют низкой активности аденилатцилазы.

Практическое значение работы состоит в предложенном и запатентованном способе определения чувствительности тромбоцитов к АСК с помощью биохемилюминесцентного метода, регистрирующего продукцию АФК. В этом случае устойчивых пациентов с ИБС можно определить еще до назначения терапии и операции КШ по такому показателю, как площадь под кривой хемилюминесценции.

Выводы соответствуют поставленным задачам, а основные положения диссертации опубликованы в печатных изданиях, соответствующих требованиям ВАК РФ. Автор в виде устных докладов и тезисов представил основные положения и результаты работы на различных конференциях.

В целом, работа Гончарова М.Д. заслуживает высокой оценки.

Диссертационная работа Гончарова Максима Дмитриевича «Продукция активных форм кислорода тромбоцитами и нейтрофилами при резистентности к антиагрегантам у пациентов с ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования» и представленный автореферат полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 18.03.2023 № 415), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Руководитель отдела клинических проблем
атеротромбоза Института кардиологии
им. А.Л. Мясникова федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Москва,
доктор медицинских наук, профессор
На обработку персональных данных согласна.

Панченко Елизавета Павловна
4.10.2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Е.П. Панченко заверяю:
Ученый секретарь федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Москва,
доктор медицинских наук



Скворцов Андрей Александрович
4.10.2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, 121552, ул. Академика Чазова, д. 15А.
Телефон: 8-495-414-61-40; 8-495-150-44-19
Сайт: <https://www.cardio.ru/>
e-mail: info@cardioweb.ru