

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Миленькиной Софьи Григорьевны на тему «Десятилетний опыт клинического применения тромболитического препарата пуролаза при инфаркте миокарда», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология**

Применение фибринолитических средств в неотложной кардиологии является актуальной темой, особенно в структуре фармакоинвазивной стратегии лечения инфаркта миокарда. Восстановление коронарного кровотока в первые часы от начала инфаркта достоверно улучшает прогноз заболевания. Клинические рекомендации развитых стран предлагают единообразную тактику при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST: применение фибринолитических препаратов в первые часы инфаркта миокарда принято считать обоснованным в случае невозможности выполнения механической реваскуляризации инфарктсвязанной артерии при помощи первичного чрескожного коронарного вмешательства в первые 2 часа от коронарного события. Большинство современных исследований посвящены зарубежным фармакологическим разработкам, в связи с чем пополнение научной базы именно отечественными разработками и данными надлежащего уровня достоверности может формировать убедительные и надежные основы для функционирования системы здравоохранения вне зависимости от доступности препаратов импортного производства.

Проурокиназа рекомбинантная является фибринолитическим средством, рекомбинантным фибрин-специфичным активатором плазминогена урокиназного типа, который зарегистрирован для применения у взрослых при инфаркте миокарда в первые 12 часов от момента развития заболевания в качестве тромболитического средства. Препарат производится в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. К настоящему времени опыт применения рекомбинантной проурокиназы довольно значительный, и его анализ представляет безусловный интерес для кардиологической практики.

Автореферат диссертационной работы Миленькиной С.Г. представляет собой классический формат, в котором последовательно и корректно излагается материал диссертационного исследования. Цель сформулирована чётко, задачи в полной мере позволяют раскрыть поставленную цель, а выводы полностью соответствуют задачам. Для достижения цели работы автором выполнен глубокий и последовательный анализ десятилетнего опыта применения тромболитического препарата рекомбинантная проурокиназа на догоспитальном и госпитальном этапах у 1449 пациентов, с оценкой эффективности, а также показателей безопасности в сравнении со стрептокиназой, которая применялась у 1029 больных. Реперфузия инфарктсвязанной артерии в группе пуролазы составила 72,1% в сравнении с 54,4% в группе стрептокиназы ( $\chi^2 = 62,11$ , df = 1, p <0,0001). Таким образом, прямым методом оценки – коронарографией в структуре фармакоинвазивной стратегии - была подтверждена более высокая эффективность пуролазы в сравнении со стрептокиназой (ОШ = 2,16, 95% ДИ:1,78–2,61). Изучение безопасности применения тромболитиков подтвердило превосходство пуролазы над стрептокиназой по частоте развития кровотечений, в том числе клинически незначимых (3,4% в группе пуролазы и 11,5% в группе стрептокиназы,  $\chi^2 = 54,62$ , df = 1, p <0,0001) и клинически значимых - 2,72% и 0,35% соответственно (p < 0,0001), а также по частоте развития аллергических реакций, частота развития которых у стрептокиназы превышает пуролазу (0,3% против 0,07%, p=0,0167). Более того, пуролаза может быть препаратом выбора в случае, если пациенту уже был выполнен тромболизис стрептокиназой или другим препаратом, не рекомендованным к повторному введению. Автор дополнила изучение исходов госпитализированных пациентов анализом отдаленного периода инфаркта миокарда в срок до 5 лет. Это позволило продемонстрировать сопоставимые с первичным чрескожным коронарным вмешательством результаты, что является значимым для практической кардиологии наблюдением. При этом достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как база данных для анализа сформирована корректно, на достаточном количестве наблюдений, а методы обработки статистических данных выбраны в полном соответствии с требованиям современной статистики.

Заключение, выводы и практические рекомендации аргументированы и соответствуют целям и задачам. Научная новизна диссертационной работы подтверждается отсутствием сопоставимых по количеству наблюдений и глубине исследования работ, доступных на настоящий момент в научных базах данных. Результаты представлены в 10 научных публикациях, в том числе в достаточном количестве представлены в изданиях, рекомендованных ВАК.

Критических замечаний по автореферату нет.

Диссертационная работа на тему «Десятилетний опыт клинического применения тромболитического препарата пуролаза при инфаркте миокарда» является законченным научным исследованием, которое выполнено по актуальной теме кардиологии и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в редакции от 25.01.2024), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор Миленькина Софья Григорьевна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заведующий кафедрой терапии ИНПО  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Ярославский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
д.м.н., профессор

Михаил Витальевич Ильин

«03» мая 2024 г.

Подпись д.м.н. Ильина М.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор

Ирина Михайловна Мельникова



ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

Адрес: 150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, 5

Телефон: +7 (4852) 30-56-41, +7 (4852) 72-91-42, Email: rector@ysmu.ru