

## **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**

Несмотря на то, что инфаркт миокарда как причина смерти вносит небольшой вклад (около 6%) в структуру смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, негативное влияние перенесённых нефатальных инфарктов миокарда на дальнейший прогноз пациентов весьма существенно, преимущественно за счёт увеличения риска последующей смерти от фатальных желудочковых аритмий, сердечной недостаточности и повторного инфаркта миокарда. Ранняя реперфузионная терапия, направленная на восстановление кровотока по инфаркт-связанной артерии и максимальное сохранение жизнеспособного миокарда в поражённом бассейне, является наиболее эффективным методом лечения среди наиболее тяжёлой и прогностически неблагоприятной группы пациентов с острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST на ЭКГ. Системная тромболитическая терапия является хорошо известным и доступным методом реперфузионной терапии, однако, в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, она должна обязательно дополняться последующим чрескожным вмешательством (фаркоинвазивная стратегия). Несмотря на существенное повышение доступности экстренных чрескожных коронарных вмешательств в Российской Федерации в последнее десятилетие, тромболитическая терапия остаётся актуальной и востребованной - в 2023 году она применялась у 23,4% пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST, то есть, более, чем у 34 000 больных. Особенно актуальным в последние годы становится применение доступных препаратов

отечественного производства, что делает результаты представленного исследования, посвящённого применению отечественного тромболитика – рекомбинантной проурокиназы (пуролазы) особенно востребованными и значимыми.

Представленное исследование построено на базе одноцентрового регистра, в который на протяжении десятилетнего периода было включено 2 478 пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом ST, подвергнутых тромболитической терапии. Наибольший интерес вызывает группа из 1157 пациентов, в которой проводилось сравнение фармакоинвазивной стратегии с использованием пуролазы и первичного чрескожного коронарного вмешательства. Первая часть исследования посвящена сравнению эффективности и безопасности применения пуролазы в сравнении с тромболитическим препаратом первого поколения – стрептокиназой. Афтореферат не содержит описания характеристик групп сравнения, что затрудняет оценку результатов сравнения проурокиназы и стрептокиназы, однако, представленные по результатам сравнения преимущества препарата третьего поколения представляются ожидаемыми. Особый интерес вызывает описание восьми случаев повторного тромболизиса, в том числе, комбинацией двух тромболитических препаратов. К сожалению, в автореферате нет информации о результатах подобных процедур.

Результаты анализа выживаемости в течение пятилетнего периода наблюдения демонстрируют высокие риски неблагоприятных исходов в группе пациентов, перенёсших острый инфаркт миокарда, и ведущее значение распространённости поражения коронарного русла для прогноза.

Особый интерес вызывает часть исследования, посвященная сравнению результатов фармакоинвазивной стратегии с использованием пуролазы и первичного чрескожного вмешательства, как наиболее актуальная с позиций современных подходов к реперфузионной терапии. Проведённое сравнение содержит детальный анализ смертности, как общей, так и от различных

классов причин, а также сравнение по ряду клинических исходов – развитие стенокардии, повторный инфаркт, развитие хронической сердечной недостаточности, госпитализации. Так, общая выживаемость в группе фармакоинвазивного подхода с пуролазой составила 94,9% к концу первого года, 89,0% - к окончанию 3 года и 88,2%- по истечению 5 лет наблюдения, а в группе первичного чреспошного коронарного вмешательства - 95,8%, 89,3% и 88,2%, соответственно. Данная часть исследования содержит наиболее значимые с практической точки зрения аргументы в пользу клинического применения изученного препарата в рамках современных подходов к реперфузионной терапии.

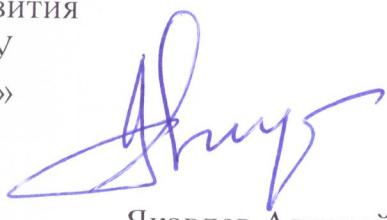
Автореферат диссертации имеет традиционную структуру, его содержание в полном объёме представляет результаты проделанной работы. Научная новизна и практическая значимость исследования определяются детальным анализом эффективности и безопасности использования рекомбинантной проурокиназы, в том числе с последующим чреспошным вмешательством, в сравнении со стрептокиназой и первичным чреспошным вмешательством на основании пятилетнего наблюдения с оценкой выживаемости и широкого спектра вторичных конечных точек. Достоверность полученных результатов диссертационной работы С.Г. Миленькиной определяется корректными сбором данных и использованием методов статистического анализа. Цель и задачи исследования логичны и структурированы, а выводы соответствуют задачам и в полной мере отражают основные результаты работы.

Автор имеет достаточное количество научных публикаций и выступлений по результатам работы, в том числе, 3 - в научных изданиях из перечня, рекомендованного ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ. Представление результатов работы на международных и отечественных конгрессах, форумах и съездах отражает её актуальность и значимость.

Таким образом, диссертационное исследование Миленькиной Софьи Григорьевны является законченным научно-практическим трудом, в котором представлено решение важной задачи практической кардиологии. Автореферат соответствует по структуре и содержанию традиционной форме изложения материала. Критических замечаний по автореферату к диссертации нет.

На основании предоставленного автореферата следует считать, что по своей актуальности, научной новизне, методологии, объёму исследуемого материала и методам его обработки, научно-практической значимости диссертационная работа Миленькиной Софьи Григорьевны на тему «Десятилетний опыт клинического применения тромболитического препарата пуролаза при инфаркте миокарда» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной науки, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 25.01.2024 г.), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор - Миленькина Софья Григорьевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 - Кардиология.

Начальник службы по развитию регионального здравоохранения Управления по реализации федеральных проектов, заведующий НИЛ технологий прогнозирования рисков развития сердечно-сосудистых осложнений НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук



Яковлев Алексей Николаевич

Подпись кандидата медицинских наук Яковлева Алексея Николаевича заверяю:

Член! секретарь  
приоресер



08.05.2024г.

197341, Сбд, ул. Акылжанова 2 /Кедесчилес АО/