

УТВЕРЖДАЮ

Ректор
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
канд. мед. наук

Илья Леонидович Глушенко
« 04 » сентября 2026 г.

04.09.2026 № 140-17/146
На _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Золотарева Алексея Александровича «Гемостатический потенциал крови при метаболическом синдроме и фармакотерапии его симптомокомплексов (клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследования. В современных клинических реалиях метаболический синдром выступает не только как одна из ведущих причин роста сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, но и как патологический комплекс, сопровождающийся формированием протромботического состояния: у таких пациентов закономерно регистрируются активация тромбоцитарного звена гемостаза, дисфункция эндотелия, сдвиги в коагуляционном каскаде и снижение фибринолитической активности – всё это существенно повышает риск тромбогеморрагических осложнений. При этом, внимание клиницистов сосредоточено на коррекции отдельных компонентов синдрома (артериальной гипертензии, дислипидемии, гипергликемии), без учета влияния терапии на систему гемостаза. остаётся одной из наиболее востребованных задач клинической практики, где патогенетически оправданное воздействие на метаболические звенья должно непременно сопровождаться оценкой влияния терапии на систему гемостаза.

Одной из наиболее востребованных и одновременно сложных задач

клинической практики является персонализация лечения, при которой патогенетически оправданное воздействие на метаболические звенья непременно должно сопровождаться оценкой влияния терапии на гемостатический потенциал, которому отводится ведущая роль в реализации тромбо-геморрагических событий. При этом специфическая стратегия мониторинга гемостатического потенциала в рамках стандартной фармакотерапии до настоящего времени не разработана, а алгоритмы оценки безопасности лечения с учётом тромбогенного риска фактически отсутствуют.

Единичные клинические наблюдения и разрозненные исследования демонстрируют разнонаправленное влияние отдельных препаратов на показатели гемостаза, однако системного подхода к оценке динамики гемостатического потенциала на фоне различных схем фармакотерапии симптомокомплексов метаболического синдрома пока не предложено. Фрагментарность имеющихся данных о влиянии лекарственных средств на систему регуляции агрегатного состояния крови явились основанием для детального изучения закономерностей изменения гемостатического потенциала под влиянием терапии и поиска объективных критериев, позволяющих разработать фармакологические стратегии, учитывающие гемостазиологические особенности пациентов. Собственно решению этой насущной научной и практической задачи и посвящено диссертационное исследование А. А. Золотарева.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Научная новизна результатов, представленных в диссертации, не вызывает сомнений. Впервые в клинической практике с применением низкочастотной пьезотромбоэластографии верифицированы гиперкоагуляционные сдвиги при метаболическом синдроме — на этапе тромбинообразования и протеолитическом этапе фибриногенеза, что позволило детализировать нарушения коагуляционного каскада.

Впервые получены данные о влиянии терапевтических доз аторвастатина и розувастатина на гемостатический потенциал нативной крови у пациентов с метаболическим синдромом. Установлено, что гипокоагуляционный эффект

статинов, проявляется независимо от дозы, препарата и выраженности гиполипидемического действия, характеризуясь снижением тромбиновой активности и интенсивности протеолиза фибриногена, а также пролонгированием времени желирования крови.

Впервые на клиническом материале продемонстрирован синергический гиполипидемический эффект комбинированной терапии статинами и ацетилсалициловой кислотой в отношении концентрации общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и статистически значимое снижение концентрации фактора X.

В исследовании впервые было показано, что достижение целевого артериального давления, вне зависимости от класса используемых гипотензивных средств, ассоциировано с регрессом прокоагулянтного фенотипа гемостатического потенциала. По данным низкочастотной пьезотромбоэластографии, изменения отразились в снижении тромбиновой активности, уменьшении интенсивности протеолиза фибриногена и полимеризации сгустка, а также в увеличении времени желирования крови.

Автором впервые выявлены разнонаправленные эффекты моно- и комбинированной гипотензивной терапии на гемостатический потенциал у пациентов с метаболическим синдромом. Показана зависимость характера гемостазиологических изменений от количества принимаемых гипотензивных препаратов: по мере увеличения их числа нарастает хронометрическая гипокоагуляция на этапах инициации/пропагации и протеолиза фибрина. При этом установлено, что сохраняющаяся эндотелиальная дисфункция у пациентов, достигших целевое артериальное давление при приёме двух-трёх антигипертензивных лекарственных средств, обуславливает поддержание структурного гиперкоагуляционного сдвига на заключительных фазах фибриногенеза.

Работа обосновывает практически важный подход: коррекция прокоагулянтного состояния возможна опосредованно. Изменение параметров гемостаза достигается за счёт терапии компонентов метаболического синдрома, без использования специализированных антикоагулянтных или

антиагрегантных лекарственных средств.

Обоснованность научных положений и выводов. Полученные научные результаты отличаются высокой степенью достоверности, что обусловлено продуманной методологией и масштабностью проведённого исследования. В работе выполнен необходимый объём физикальных, клинико-инструментальных и биохимических исследований, включая специальные тесты для оценки гемостатического потенциала и эндотелиальной дисфункции.

Репрезентативность клинического материала, распределённого по исследовательским группам, методически обоснована и соответствует дизайну исследования. Статистический анализ данных выполнен с соблюдением необходимых методических требований. Объём выборки в каждой из анализируемых групп является достаточным для обеспечения статистической мощности исследования, что позволяет считать полученные результаты достоверными, а сформулированные на их основе выводы – статистически валидными.

Результаты статистической обработки полученных в ходе исследования данных наглядно представлены в виде систематизированных таблиц и рисунков, которые подтверждают обоснованность, достоверность и доказательную силу выводов, практических рекомендаций и основных положений диссертации. Научные положения, вынесенные на защиту, адекватно отражают содержание проведённого исследования, а итоговые выводы логично и последовательно вытекают из представленных эмпирических данных, демонстрируя внутреннюю согласованность работы и корректность интерпретации полученных результатов. Сформулированные автором научные положения, выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию диссертационного исследования и логически обоснованы представленными результатами, что подтверждает их аргументированность и когерентность.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности. Область диссертационного исследования включает поиск и разработку новых

подходов к фармакологической коррекции гемостатического потенциала у пациентов с метаболическим синдромом. Указанная область исследования соответствует паспорту научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), а именно пункту 8 – «Исследование фармакодинамики лекарственных средств в клинике, включая оценку чувствительности возбудителей, вызывающих различные заболевания у человека, к химиопрепаратам»; пункту 9 – «Изучение взаимодействия лекарственных средств, разработка наиболее рациональных комбинаций при проведении современной фармакотерапии» и пункту 20 «Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности)».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Полученные в исследовании клинические данные о влиянии антигипертензивных препаратов, статинов, антиагрегантов, а также их комбинаций на систему гемостаза позволяют формировать обоснованные подходы к профилактике и лечению тромбогеморрагических осложнений у пациентов с метаболическим синдромом. Результаты работы могут служить базой для разработки персонализированных профилактических и лечебных стратегий, учитывающих нарушения гемостаза у конкретного пациента.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Выявленные особенности гемостатического потенциала крови у пациентов с метаболическим синдромом при фармакологической терапии его симптомокомплексов позволят своевременно выявлять скрытые нарушения гемостаза, формировать и своевременно корректировать персонализированные схемы фармакотерапии с учётом исходного гемостатического профиля пациента и лекарственного анамнеза.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том

числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, из них 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842.

При ознакомлении с диссертацией возник ряд вопросов и отдельных замечаний – их целесообразно вынести на обсуждение в ходе защиты:

1. Влияло ли количество компонентов метаболического синдрома на исследуемые параметры гемостаза?
2. Почему оценка эндотелиальной дисфункции ограничивалась определением эндотелий-зависимой вазодилатации и не были оценены лабораторные маркеры?
3. Почему в названии работы звучит термин «симптомокомплекс» метаболического синдрома, хотя по определению термин «синдром» предполагает совокупность симптомов?

Вместе с тем высказанные вопросы не ставят под сомнение обоснованность положений, выносимых на защиту, и не снижают общее положительное впечатление о диссертации Золотарева А. А., представляющей собой законченный научный труд, значимый для медицинской науки и практики.

Заключение. Диссертация Золотарева Алексея Александровича «Гемостатический потенциал крови при метаболическом синдроме и фармакотерапии его симптомокомплексов (клиническое исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология, является

законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – разработка обоснованных фармакотерапевтических стратегий коррекции протромботического состояния при метаболическом синдроме с учётом влияния терапии на гемостатический потенциал крови.

Диссертационная работа Золотарева А. А. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 31 августа 2026 г., протокол № 1.

Отзыв составил:

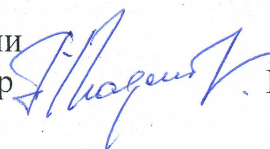
Заведующий кафедрой

фармакологии, клинической фармакологии

и доказательной медицины

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



Мадонов Павел Геннадьевич

Красный проспект д. 52, г. Новосибирск, 630091

тел. +7(383)2223204

e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Подпись д-ра мед. наук, профессора Мадонина П. Г. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор



М. Ф. Осипенко