

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Ложкиной Натальи Геннадьевны на диссертацию Федоровой Саяны Баировны на тему «Клинико-лабораторные и инструментальные особенности острого коронарного синдрома без обструктивного атеросклероза коронарных артерий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология

Актуальность избранной темы

Сердечно-сосудистые заболевания на протяжении многих лет остаются ведущей причиной смерти и инвалидизации населения в РФ и во всем мире. Достигнуты значимые успехи в снижении летальности и улучшения качества жизни больных после перенесенного инфаркта миокарда благодаря внедрению адекватной реперфузии инфаркт-связанной коронарной артерии, проведению чрескожного коронарного вмешательства и раннего назначения комплексной лекарственной терапии. Однако, выявлены случаи, когда субстратом развития инфаркта миокарда является нестенозирующий атеросклероз венечных артерий. В настоящее время нет единой точки зрения о патогенезе острого коронарного синдрома у больных без обструктивного атеросклероза коронарных артерий и рассматриваются как коронарогенные, так и некоронарогенные механизмы его развития. Несмотря на достаточно большое количество исследований, посвященных инфаркту миокарда без обструкции коронарных артерий, остаются дискуссионными вопросы, касаемые частоты развития, клинического течения и прогноза заболевания. Ведутся активные споры в отношении выбора оптимальной диагностической стратегии и медикаментозного лечения этой категории больных. Следует отметить, что не все диагностические методики доступны во всех лечебных учреждениях. Многогранность патогенетических причин и принципиально различные подходы в лечении данного состояния ставят перед нами задачу о выработке единого диагностического алгоритма для пациентов с острым коронарным синдромом без обструктивного коронарного атеросклероза и внедрением его в практику, что позволило бы более углубленно

изучить механизмы повреждения миокарда.

Диссертационная работа Федоровой С. Б. посвящена описанию клинического портрета, лабораторных и инструментальных особенностей больного острым коронарным синдромом без обструктивного атеросклероза коронарных артерий. Проведена апробация алгоритма дифференциальной диагностики для больных острым коронарным синдромом без обструктивного атеросклероза коронарных артерий. Автором изучены распределение полиморфизмов генов системы свертывания крови и метаболизма фолатов, ассоциированных с развитием тромбозов, а также показано изменение нозологической структуры клинических исходов острого коронарного синдрома при нестенозирующем коронарном атеросклерозе при внедрении МРТ исследования сердца в диагностический алгоритм острого коронарного синдрома без обструкции коронарных артерий. Эти данные являются важным результатом исследования и с фундаментальной точки зрения, и в прикладном аспекте.

В связи с вышесказанным, диссертационная работа Федоровой Саяны Баировны «Клинико-лабораторные и инструментальные особенности острого коронарного синдрома без обструктивного атеросклероза коронарных артерий» носит актуальный и перспективный характер.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Федоровой Саяны Баировны выполнена в рамках научно-исследовательской работы НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Направленность работы соответствует стратегии научно-технологического развития Российской Федерации: переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и здоровьесберегающим технологиям, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов, основной целью которого является увеличение продолжительности жизни населения, улучшение качества жизни и длительное сохранение его работоспособности. Последнее недостижимо без освоения новых методик диагностики и лечения основных заболеваний, без повышения уровня технической оснащенности учреждений здравоохранения и квалификации

специалистов.

Научная новизна исследований, положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты, полученные автором, позволили впервые оценить частоту встречаемости, госпитальные и отдаленные исходы острого коронарного синдрома без обструктивного коронарного атеросклероза на фоне современной вторичной профилактики. Впервые установлено, что внедрение магнитно-резонансной томографии сердца в диагностический алгоритм больных острым коронарным синдромом без обструктивного коронарного атеросклероза приводит к увеличению числа пациентов с диагностированным миокардитом на 20 % и соответственно уменьшению количества больных с диагнозом инфаркта миокарда. Впервые показано отсутствие связи между показателями коагуляционного гемостаза (фибриноген, активность протеина С) с полиморфными вариантами генов системы свертывания крови (*rs 1800790-455 G>A; rs6025,1691 G>A*) и наличием или отсутствием нестенозирующего коронарного атеросклероза у пациентов с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза.

Впервые обнаружена ассоциация повышенного уровня гомоцистеина с возрастом, неблагоприятной наследственностью по ИБС, курением, носительством генотипа ТТ *rs 1801133* и развитием инфаркта миокарда у пациентов без обструктивного коронарного атеросклероза.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты, полученные автором, позволили впервые оценить частоту встречаемости, госпитальные и отдаленные исходы острого коронарного синдрома без обструктивного коронарного атеросклероза на фоне современной вторичной профилактики. Впервые установлено, что внедрение магнитно-резонансной томографии сердца в диагностический алгоритм больных острым коронарным синдромом без обструктивного коронарного атеросклероза приводит

к увеличению числа пациентов с диагностированным миокардитом на 20% и соответственно уменьшению количества больных с диагнозом инфаркта миокарда. Впервые показано отсутствие связи между показателями коагуляционного гемостаза (фибриноген, активность протеина С) с полиморфными вариантами генов системы свертывания крови (*rs1800790-455 G>A*; *rs6025,1691 G>A*) и наличием или отсутствием нестенозирующего коронарного атеросклероза у пациентов с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза.

Впервые обнаружена ассоциация повышенного уровня гомоцистеина с возрастом, неблагоприятной наследственностью по ИБС, курением, носительством генотипа ТТ *rs1801133* и развитием инфаркта миокарда у пациентов без обструктивного коронарного атеросклероза.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов

Диссертация является научно-квалификационной работой, которая посвящена актуальной проблеме современной кардиологии - описанию «портрета» больного острым коронарным синдромом без стенозирующего атеросклероза коронарных артерий.

Значимым является разработка и внедрение в рутинную клиническую практику диагностического алгоритма с использованием магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием всем больным острым коронарным синдромом без обструктивного атеросклероза венечных артерий. Определены критерии проведения эндомиокардиальной биопсии миокарда в исследованной группе больных.

Установлено, что рутинное проведение генетического скрининга на носительство полиморфизмов генов системы свертывания крови и метаболизма фолатов при остром коронарном синдроме без обструктивного коронарного атеросклероза нецелесообразно.

Общая характеристика структуры, объема и содержания диссертации

Диссертация написана по традиционному плану и изложена на 187 листах машинописного текста. Она состоит из 4 глав, включающих в себя обзор литературы, главу, характеризующую материал и методы исследования, глав, излагающих собственные результаты, а также обсуждение. Диссертацию завершают раздел выводы и практические рекомендации, список сокращений и список литературы, содержащий 206 источников, из них 25 отечественных, 181 зарубежных. Работа содержит 48 таблиц, 21 рисунок и одно приложение.

Во введении описывается актуальность исследования, сформулированы цели, задачи и положения, выносимые на защиты, отражена научная новизна полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость, а также методология исследования, степень достоверности полученных результатов, апробация материалов, внедрение результатов исследования в практику, личный вклад автора.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором в полной мере освещены имеющиеся научные работы по исследуемой тематике. Проведен анализ публикаций, который обосновывает актуальность и целесообразность выполняемого исследования.

Во второй главе автор приводит критерии включения и исключения, дизайн исследования, клинико-инструментальные и лабораторные методы исследования, а также современные методы статистического анализа.

В третьей и четвертой главах изложены результаты собственного исследования и их обсуждение. Полученные результаты иллюстрированы таблицами и рисунками. Применение адекватных методов статистического анализа обеспечили достоверность результатов и позволили сформулировать корректные выводы и практические рекомендации.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию работы.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием типа учреждений, где их целесообразно внедрять

Диссертация является научно-квалификационной работой, которая

посвящена актуальной научно-практической задаче современной кардиологии - описанию «портрета» больного острым коронарным синдромом без стенозирующего атеросклероза коронарных артерий.

Значимым является разработка и внедрение в рутинную клиническую практику диагностического алгоритма с использованием магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием всем больным острым коронарным синдромом без обструктивного атеросклероза венечных артерий. Определены критерии проведения эндомиокардиальной биопсии миокарда в исследованной группе больных.

Установлено, что рутинное проведение генетического скрининга на носительство полиморфизмов генов системы свертывания крови и метаболизма фолатов при остром коронарном синдроме без обструктивного коронарного атеросклероза нецелесообразно.

Публикация результатов и личный вклад автора

Основные результаты, положения и выводы диссертации были доложены и обсуждены на 15 всероссийских и международных конференциях. По теме диссертации опубликованы 23 научные работы, в том числе 7 статей в рецензируемых журналах из перечня Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации, 4 статьи в журналах, которые проиндексированы в базе данных Web of Science и Scopus, получено 2 патента на изобретение.

Протокол исследования и его результаты под названием «НОСА» (№ NCT02655718) опубликованы на сайте Clinicaltrials.gov.ru.

Автор лично принимал участие в планировании исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; отборе больных острым коронарным синдромом без обструктивного атеросклероза коронарных артерий для включения их в исследование; клинической курации или консультировании пациентов; формировании баз данных, статистической обработке материала и его анализе; написании тезисов, научных статей, оформлении патентов Российской Федерации; выступлениях с устными и стендовыми докладами на ведущих

российских и международных конгрессах по кардиологии; во внедрении в практику результатов исследований по теме диссертационной работы.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. При знакомстве с диссертацией возник ряд вопросов дискуссионного характера.

1. В Вашей работе имеется ретроспективная часть: данные о 117 пациентах, госпитализированных в 2010-2016 гг. с острым коронарным синдромом без обструктивного коронарного атеросклероза; как известно, в 2012 г по всей России были организованы региональные сосудистые центры, открывшие возможности проводить инвазивные методы реперфузии в первые 2 часа для ОНМнST и в течение суток для пациентов высокого риска ОКСбнST, как Вы считаете, пациенты с ОКС БОКА, заболевшие после 2012 оказались в более выгодной ситуации (ранняя диагностика) или этот фактор не повлиял на результаты Вашего исследования (поскольку им не нужно хирургическое лечение КА)? Может быть, целесообразнее было анализировать данные до и после 2012 г?

2. Согласно Вашим данным, миокардит выявлялся в 23 % случаев у больных острым коронарным синдромом без обструктивного коронарного атеросклероза, насколько изменилась тактика ведения этих пациентов после получения данной информации?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Федоровой Саяны Баировны на тему «Клинико-лабораторные и инструментальные особенности острого коронарного синдрома без обструктивного атеросклероза коронарных артерий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи - предложен алгоритм дифференциальной диагностики острого коронарного синдрома при необструктивном атеросклерозе коронарных артерий, имеющий большое значение для кардиологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертация Федоровой С.Б. соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении

