Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

_____№_____

На №_____от_____

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения
«Научно-исследовательский
институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых
заболеваний»
Член-корреспондент РАН
О.Л. Барбараш

_____

«___» ноября 2021 г

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Федоровой Саяны Баировны на тему «Клинико-инструментальные и лабораторные особенности острого коронарного синдрома без обструктивного атеросклероза коронарных артерий», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки)

Актуальность выполненной работы

В последние десятилетия достигнуты значимые успехи в снижении краткосрочной и долгосрочной летальности и улучшении качества жизни больных после перенесенного инфаркта миокарда, которое обусловлено высокой эффективностью ранних как эндоваскулярных, так и хирургических реперфузионных мероприятий, направленных на устранение атеротромбоза, а также медикаментозной профилактикой повторных коронарных событий.

Однако раннее инвазивное лечение выявило случаи, когда субстратом развития острого коронарного синдрома является отсутствие гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий. Инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза – относительно новое понятие, но имеет большое

значение для текущей клинической практики. В патогенезе этого диагноза лежит не только ишемическое повреждение миокарда, но и заболевания с некоронарогенными механизмами повреждения миокарда. В настоящее время эпидемиологические, патогенетические и патофизиологические механизмы развития ИМБОКА, клиническое течение, краткосрочный и долгосрочный исход, лечение данного состояния остаются до конца неизученными и дискуссионными.

Диссертационное исследование Федоровой С.Б. посвящено описанию клинико-инструментальных и лабораторных особенностей, госпитальных и отдаленных исходов острого коронарного синдрома без обструктивного атеросклероза коронарных артерий. Результаты исследования являются перспективными с теоретической и практической точки зрения, позволяя расширить представления о патогенезе повреждения миокарда, оптимизировать диагностический алгоритм, необходимый для персонифицированного управления течением заболевания; назначить специфическую терапию для улучшения прогноза болезни и качества жизни пациентов при остром коронарном синдроме без обструкции коронарных артерий.

Связь выполненной работы с планами соответствующих отраслей науки

Работа выполнена в рамках научно – исследовательских работ «Разработка и внедрение новых высокотехнологичных подходов к диагностике, персонифицированной профилактике и терапии социально значимой кардиологической патологии». Ее тема, цель и задачи соответствуют приоритету по стратегии научно-технологического развития Российской Федерации. Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных).

Протокол исследования и информированное согласие для пациентов были одобрены Комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» 18.11.2015г (протокол заседания № 130).

Новизна исследования полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые на основе ретроспективно-проспективного исследования показана частота встречаемости, госпитальные и отдаленные исходы острого коронарного синдрома без обструктивного коронарного атеросклероза на фоне современной вторичной профилактики в условиях регионального сосудистого центра.

Впервые установлено, что внедрение магнитно-резонансной томографии сердца в диагностический алгоритм больных острым коронарным синдромом без обструктивного коронарного атеросклероза уменьшает долю диагностированного инфаркта миокарда на 20%, и, соответственно, увеличивает долю миокардита.

Впервые показано, что уровень сывороточных маркеров свертывания крови не зависел от распределения полиморфных вариантов генов системы свертывания крови и наличия атеросклеротического поражения коронарного русла у исследуемой категории больных. Впервые выявлено, что увеличение уровня гомоцистеина плазмы прямо пропорционально связано с возрастом, неблагоприятной наследственностью по ИБС, курением и носительством генотипа ТТ *rs1801133* и ассоциировáно с увеличением риска развития инфаркта миокарда у больных при остром коронарном синдроме без обструкции коронарных артерий.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов

Диссертация Федоровой С.Б. представляет несомненную теоретическую и научно-практическую ценность. Результаты работы представляют «портрет» больного с острым коронарным синдромом без обструктивного коронарного атеросклероза, что улучшает понимание этой патологии и позволяет проводить более персонифицированную терапию и профилактику.

Разработан и внедрен в рутинную клиническую практику диагностический алгоритм 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.

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

Рекомендации по внедрению диагностического алгоритма с использованием магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием целесообразно использовать всем больным острым коронарным синдромом без обструктивного атеросклероза венечных артерий. При выявлении воспалительных паттернов целесообразно проведение эндомиокардиальной биопсии миокарда для определения механизмов повреждения миокарда с целью назначения патогенетической терапии, что обеспечит для практического здравоохранения улучшение качества жизни пациентов и прогноза заболевания, а также позволит снизить частоту повторных госпитализаций. Эти результаты могут использоваться в кардиологических и терапевтических стационарах, что в конечном итоге позволит снизить затраты государства на лечение и профилактику социально значимой патологии.

Рекомендации по использованию материалов работы в учебных курсах

Основные научные положения и выводы диссертации Федоровой С.Б. представляют интерес для специалистов в области кардиологии. Также результаты исследования целесообразно использовать в образовательном процессе ординаторов, аспирантов, практикующих врачей и слушателей курсов повышения квалификации.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации.

Полученные автором в исследовании результаты обработаны с использованием современных методов статистического анализа, что обусловливает их надежность и

достоверность. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в работе, подтверждаются результатами анализа научной литературы и собственных данных. Сформулированные диссертантом выводы соответствуют поставленным задачам, достаточно полно раскрывают цель научной работы.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад

По теме диссертации опубликованы 23 научные работы, в том числе 7 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России, 4 статьи в журналах, которые проиндексированы в базе данных Web of Science и Scopus. Получено 2 патента на изобретения. Протокол исследования и его результаты под названием «NOCA» (№ NCT02655718) опубликованы на сайте Clinicaltrials.gov.ru.

Личный вклад автора заключался 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.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации. Автореферат отражает содержание и основные разделы диссертационной работы.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 187 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 21 рисунком, содержит 48 таблиц, приложение. Список литературы включает 206 источников (25 отечественных и 181 зарубежных).

Первая глава диссертации традиционная и посвящена литературному обзору по исследуемой тематике, отражает теории атерогенеза, причины повышения высокочувствительных тропонинов, эволюцию определения инфаркта миокарда без обструктивного атеросклероза коронарных артерий, эпидемиологию, факторы риска, прогноз, а также место магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием в диагностике инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий, влияние наличия полиморфизмов генов системы свертывания крови и метаболизма фолатов, ассоциированных с тромбозом, в развитие инфаркта миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза.

Вторая глава («Материал и методы») демонстрирует высокий методический уровень выполненного исследования. Тщательно изложены методы исследования. Объем и перечень методов исследования адекватен поставленным целям.

Третья глава, содержащая результаты собственных исследований, написана в традиционном стиле. В ней приводятся собственные результаты, отражающие клинический портрет больного острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда без обструктивного атеросклероза коронарных артерий, госпитальные и отдаленные исходы, ранние осложнения, сопутствующие заболевания, а также медикаментозная терапия при остром коронарном синдроме без обструктивного атеросклероза коронарных артерий. Описано изменение структуры диагнозов острого коронарного синдрома без обструктивного атеросклероза коронарных артерий после внедрения магнитно-резонансной томографии сердца; ассоциация носительства неблагоприятных в отношении развития тромбозов полиморфизмов генов метаболизма фолатов и гипергомоцистеинемии с риском развития инфаркта миокарда у больных без обструктивного атеросклероза коронарных артерий; и системы свертывания крови; ассоциация носительства неблагоприятных в отношении развития тромбозов полиморфизмов генов системы свертывания крови и уровней сывороточных маркеров свертывания крови с острым коронарным синдромом без обструктивного атеросклероза коронарных артерий.

В четвертой главе автор обсуждает полученные данные, приводит некоторые нерешенные вопросы, требующие дальнейшего изучения, что еще раз отражает

актуальность темы. Практические рекомендации сформулированы четко и понятно.

Принципиальных замечаний к диссертации нет. В порядке научной дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Чем можно объяснить значительное (в 2-3 раза по сравнению с предыдущими годами) повышение числа острого коронарного синдрома БОКА во время проведения проспективного этапа исследования?
2. Можно на относительно малой выборке (44 больных в пооспективной части исследования) делать заключение о целесообразности или нецелесообразности изучения полиморфизмов генов метаболизма фолатов, гипергомоцистеинемии и системы свертывания крови у больных ОКС БОКА?

Заключение

Диссертационная работа 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 (медицинские науки), является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, содержащей новые научные положения, касаемые актуальной группы больных острым коронарным синдромом без обструктивного атеросклероза коронарных артерий, а именно их клинико-лабораторные и инструментальные особенности. Показано изменение структуры диагнозов острого коронарного синдрома без обструктивного атеросклероза коронарных артерий после магнитно-резонансной томографии сердца, а также ассоциации полиморфизмов генов метаболизма фолатов, ответственных за развитие тромбозов, и гипергомоцистеинемии с риском развития инфаркта миокарда, ассоциация носительства неблагоприятных в отношении развития тромбозов полиморфизмов генов системы свертывания крови с острым коронарным синдромом без обструктивного атеросклероза коронарных артерий.

По актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов, работа соответствует

требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 в действующей редакции от 20 марта 2021 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании № 20 Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» от 11.11.2021 г.

Заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
доктор медицинских наук Алексей Николаевич Сумин

Подпись д.м.н. Сумина А.Н. - заверяю
Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
кандидат медицинских наук Яна Владимировна Казачек

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д.6. Тел.: 8(3842) 643-153, факс: 8(3842) 643-308.
e-mail: kashvv@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru