

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Минздрава России

д.м.н., профессор,

академик РАН

С.А. Бойцов



« 14 » июля 2020г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно - практической значимости диссертационной работы Хасановой Мадины Хусейновны на тему «Оценка пятилетних исходов после перенесенного острого коронарного синдрома», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 — кардиология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Мадины Хусейновны Хасановой посвящена актуальной проблеме современной медицинской науки – прогнозированию отдаленных исходов острого коронарного синдрома. Несмотря на значительные успехи в открытии и внедрении новых методов ранней диагностики, реперфузионных технологий и медикаментозной коррекции острого коронарного синдрома, сохраняется высокий процент инвалидизации и смертности таких пациентов в постгоспитальном периоде. В отечественных и зарубежных работах предлагается учитывать следующие показатели при моделировании отдаленных исходов ОКС: уровень маркеров некроза миокарда, многососудистый характер поражения коронарного русла, наличие стойкой

элевации сегмента ST на ЭКГ при поступлении больного в стационар, пожилой возраст, снижение функции левого желудочка, инфаркт миокарда в анамнезе, ожирение, сахарный диабет, показатели активности воспалительного ответа, сниженная функция почек. Более достоверные данные прогноза могут быть получены с применением шкал рискометрии, полученных в рамках рандомизированных клинических исследований, либо с использованием баз данных медицинской документации по уже подтвержденным случаям ИМ. Наиболее распространены шкалы TIMI и GRACE. Но, как показывает реальная клиническая практика, данные шкалы имеют существенные ограничения: не учитывают такие нефатальные сердечно-сосудистые осложнения, как инсульт, госпитализация в связи с повторной ишемией, внеплановая коронарная и некоронарная реваскуляризация; они разработаны на основе европейской популяции и не могут быть экстраполированы в полной мере на российскую популяцию; они оценивают только 6-месячный прогноз, в то время как высокая опасность поздних осложнений сохраняется и через 5 лет после перенесенного острого коронарного синдрома.

Таким образом, в настоящий момент отсутствует система прогнозирования отдаленных (пятилетних) исходов у больных, перенесших острые коронарные события, предполагающая комплексный анализ клинических, функциональных, метаболических, воспалительных и генетических факторов риска, измеренных у российских пациентов. Актуальность темы диссертационного исследования, его цель и задачи не вызывают сомнения.

Связь работы с планами научных работ Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ

Диссертационная работа Хасановой Мадины Хусейновны выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, поддержана

госзадаанием Минздрава России «Влияние различных стратегий лечения с использованием молекулярно-генетических маркеров на отдаленные исходы острого коронарного синдрома», номер государственной регистрации АААА-А18-118030790009-4, грантом РФФИ (проект № 11-04-01875а).

Новизна полученных результатов, выводов, рекомендаций.

Научная новизна настоящей работы заключается в разработке многофакторной модели для оценки суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений в течение пяти лет после перенесенного острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST и без стойкого подъема сегмента ST при поступлении, включающая выделение групп благоприятного и неблагоприятного прогноза по развитию летального сердечно-сосудистого события, нефатального инфаркта миокарда, инсульта, нестабильной стенокардии и внеплановой коронарной реваскуляризации.

Также в диссертационной работе впервые исследована роль различных генотипов по полиморфным вариантам rs499818 (хр.6), rs619203 гена ROS1, rs10757278 и rs1333049 (хр. 9), rs1376251 гена TAS2R50, rs2549513 (хр. 16), rs4804611 гена ZNF627 и rs17465637 гена MIAF3 в рамках пятилетнего проспективного исследования случаев острого коронарного синдрома. Выявлено, что значимую роль играют генетические маркеры rs2549513, rs1333049 и rs10757278 как независимые прогностические факторы риска повторных сердечно-сосудистых событий через пять лет после перенесенного острого коронарного синдрома. Для пациентов, перенесших ОКС без стенозирующего поражения коронарных артерий выявлена большая частота женщин с нестабильной стенокардией, повышенным индексом массы тела и низким риском фатальных пятилетних исходов.

Обоснованность и достоверность научных положений, результатов, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Хасановой Мадины Хусейновны представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком уровне. В работе использованы современные диагностические методы.

Полученные в исследовании результаты обработаны с использованием современных статистических методов, что обуславливает их надежность и достоверность. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, подтверждаются результатами анализа научной литературы и собственных данных, полученных диссертантом исследования. Сформулированные автором выводы достаточно полно раскрывают цель научной работы.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Диссертационная работа Хасановой М.Х. выполнена на достаточно высоком уровне и полученные в ней результаты имеют научную и практическую значимость.

Полученные данные диссертационного исследования позволят оптимизировать длительную реабилитацию и вторичную профилактику у больных, перенесших ОКС путем применения многофакторной модели прогнозирования суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений в течение пяти лет после перенесенного острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST и без стойкого подъема сегмента ST при поступлении, включающие выделение групп благоприятного и неблагоприятного прогноза по развитию летального сердечно-сосудистого события, нефатального инфаркта миокарда, инсульта, нестабильной стенокардии и внеплановой коронарной реваскуляризации.

Дополнительное определение вариантов генотипов rs10757278, rs1333049, rs2549513 позволит выявить группу лиц с повышенным риском отдаленных (пятилетних) неблагоприятных сердечно-сосудистых событий с целью персонализированного подхода к реабилитации и вторичной

профилактике.

На основании полученных результатов автором сформулированы практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по методическим подходам, решению задач, обоснованности выводов и рекомендаций нет.

Диссертация и автореферат наглядно оформлены в соответствии с современными требованиями, написаны грамотным литературным языком.

Принципиальных замечаний нет. Автореферат соответствует диссертации.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала.

Список литературы представлен 126 источниками, из которых 75 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 20 таблиц и 8 рисунков.

Обзор литературы посвящен представлениям об остром коронарном синдроме, диагностике, лечению и прогнозировании этой патологии. Автором подробно проанализировано состояние проблемы прогнозирования исходов ОКС. Обзор литературы в полном объеме отражает тему диссертационной работы. Обзор написан полно, тщательно выверен автором и представлен анализом литературных источников последних лет. Изложение материала последовательное и убедительное, что свидетельствует о глубоком знании автором литературы по изучаемой проблеме.

Методики исследования современны и разнообразны.

Результаты работы корректно оформлены, верифицированы при помощи современных методов статистического анализа, что позволяет вместе с достаточным объемом клинического материала считать полученные результаты и их трактовку вполне убедительными. Сформулированные на основе полученных результатов выводы логичны, обоснованы и подтверждены достаточным объемом выполненных исследований.

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации.

Выводы и практические рекомендации изложены четко и логично. Они полностью соответствуют поставленным задачам исследования.

Весь материал, представленный в диссертации обработан и проанализирован автором лично. Самостоятельно проведены сравнительный анализ, интерпретация и статистическая обработка полученных данных, на основании которых были сделаны выводы и получены практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 17 работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, включая 2 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus), в том числе 1 патент на базу данных.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям диссертации

Основные этапы работы, выводов и результаты представлены в автореферате. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, четко отражает суть поведенной автором исследовательской работы.

Внедрение

Полученные результаты используются в работе регионального сосудистого

центра №1 города Новосибирска, а также на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России при обучении студентов, клинических ординаторов, аспирантов.

Заключение

Диссертация Хасановой Мадины Хусейновны на тему «Оценка пятилетних исходов после перенесенного острого коронарного синдрома», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным трудом, посвященным решению важной задачи современной медицины – созданию способа прогнозирования пятилетних исходов после перенесенного острого коронарного синдрома с использованием многофакторной математической модели, включающей клинические, инструментальные и молекулярно-генетические факторы, имеющая значение для развития медицинской науки, в частности, для кардиологии.

Отзыв на диссертацию заслушан и обсужден на межотделенческой конференции Отдела неотложной кардиологии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации протокол № 6 от 10.07 2020 года.

Ведущий научный сотрудник
Отдела неотложной кардиологии,
доктор медицинских наук


Шахнович Роман Михайлович

Подпись Шахновича Р.М. заверяю,
Ученый секретарь ФГБУ
«НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
ведущий научный сотрудник,
доктор медицинских наук


Скворцов Андрей Александрович