

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Козлова Кирилла Ленаровича на диссертацию Тимижевой Калимы Бадинокловны на тему «Генетические основы развития ин-стент рестеноза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7. Генетика и 3.1.20. Кардиология

### Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца, одна из основных болезней в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, до сих пор сохраняет лидирующие позиции как по распространенности, так и по смертности и инвалидизации населения развитых стран. Развитие эндоваскулярных технологий значительно расширило возможности лечения пациентов с ишемической болезнью сердца. Баллонная ангиопластика и стентирование являются основными техниками в эндоваскулярной хирургии, высокая эффективность и безопасность данных методов способствовали широкому их внедрению в клиническую практику. Существенным ограничением чрескожных коронарных вмешательств изначально являлся рестеноз внутри стента, который возникал в среднем у 50% пациентов после вмешательства, но внедрение нового поколения стентов – с лекарственным покрытием произвело настоящую революцию в борьбе с рестенозом и позволило снизить частоту данного осложнения до 10% и ниже. Ввиду последнего произошло также расширение показаний к проведению чрескожных коронарных вмешательств, что в свою очередь привело к прогрессивному росту имплантаций стентов во всем мире. Хотя внедрение стентов с антипролиферативным покрытием существенно уменьшило проблему рестеноза в стенте за счет подавления роста неоинтимы и пролиферации гладкомышечных клеток, резкое увеличение количества процедур баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий привело к росту общего бремени рестеноза.

Вопрос о тактике лечения пациентов с рестенозом внутри стентов, возможного прогнозирования развития рестеноза и его профилактики остается открытым и широко обсуждается в научном мире, но данные о разработке комплексной оценки, включая процедурно-зависимые и пациент-зависимые факторы риска рестеноза коронарных артерий, для выявления группы пациентов высокого риска по развитию рестеноза, единичны.

Все перечисленное указывает на несомненную актуальность темы представленного диссертационного исследования и ее важное научное и практическое значение.

## **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Достоверность результатов диссертационной работы Тимижевой К.Б. обеспечена дизайном исследования, достаточным количеством исследуемых пациентов и корректными методами лабораторного, инструментального и статистического анализа.

Автором проведен всесторонний анализ возможных факторов риска развития рестеноза внутри стентов у пациентов после плановой ЧКВ. На основе многофакторного анализа выявленных предикторов рестеноза построена шкала риска рестеноза; предложен дополненный алгоритм ведения пациентов с целью вторичной профилактики рестеноза на основе персонифицированного подхода и определения индивидуальных генетических маркеров рестеноза.

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

Представленный материал в полной мере позволяет обосновать основные положения диссертации и сделать выводы и заключение о достоверности представленных результатов. Выводы диссертации отражают суть выполненной работы и базируются на полученных данных. Полученные диссертантом результаты, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, статистически достоверны, аргументированы, удовлетворяют современным требованиям и соответствуют названию диссертации, цели и поставленным задачам.

## **Ценность результатов работы для науки и практики**

В рамках представленной диссертационной работы выявлены генетические маркеры, ассоциированные с рестенозом внутри СЛП, которые способствуют раскрытию механизмов развития ин-стент рестеноза, а также могут быть использованы для прогнозирования возникновения РВС и выбора метода реваскуляризации. Практический интерес представляет предложенная автором прогностическая шкала риска развития рестеноза на основе клинических и генетических предикторов.

## **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации изданы 14 научных трудов, 4 из которых опубликованы в журналах, индексируемых в базах WoS/Scopus, 1 статья – в

журнале из перечня РУДН. Основные результаты диссертационной работы доложены на международных и российских конференциях.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа Тимижевой К.Б. представляет собой законченный труд, в котором полностью достигнута сформулированная автором цель и решены поставленные задачи.

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав с описанием материала и методов исследования, полученных результатов и их обсуждения, а также выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейших исследований и списка использованной литературы, включающей 219 источников российской и зарубежной литературы. Диссертационная работа иллюстрирована 9 рисунками и 13 таблицами.

Во введении автором определены актуальность, новизна, теоретическая и практическая значимость работы, изложены цель, задачи исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Обзор литературы содержит актуальные данные о состоянии проблемы рестенозирования стентов с лекарственным покрытием, включая описание факторов риска развития РВС и современных методов лечения и профилактики данного осложнения. Глава «Материал и методы исследования» содержит подробное описание дизайна исследования, описаны характеристики исследуемой выборки, приводятся критерии и обоснования использованных методик, перечислены использованные методы статистической обработки данных. В главе «Результаты исследования и обсуждение» подробно представлены данные, полученные в ходе исследования. Автор анализирует и сопоставляет собственные данные с результатами других исследователей. Раздел завершается формулировкой аргументированных выводов, соответствующих задачам исследования. Практические рекомендации логичны и основываются на результатах и выводах выполненного исследования.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат достаточно полно отражает основные положения диссертационной работы, соответствует ее содержанию, раскрывает научную новизну работы.

## Заключение

Диссертационное исследование Тимижевой Калимы Бадинокловны на тему «Генетические основы развития ин-стент рестеноза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, имеющей важное значение для современной медицины и заключающейся в выявлении с использованием молекулярно-генетических данных пациентов высокого риска по развитию коронарного рестеноза после имплантации стентов с лекарственным покрытием. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а ее автор, Тимижева Калима Бадинокловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7. Генетика и 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

заведующий лабораторией патологической физиологии сердечно-сосудистой системы отдела клинической геронтологии и гериатрии Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», доктор медицинских наук (14.00.09 – лучевая диагностика, лучевая терапия), профессор

6 февраля 2024 г.

Козлов Кирилл Ленарович

Подпись Козлова К.Л. заверяю.

Начальник отдела кадров АННО ВО НИИ  
«Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»



Соколова М.В.

Автономная научная некоммерческая организация высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3. Тел.: +7 8122300049, эл.почта: [secretary@gerontology.ru](mailto:secretary@gerontology.ru)