

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, руководителя
отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при
неинфекционных заболеваниях Федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Явелова Игоря Семеновича
о диссертации Тухсанбоева Ёкубджона Сулаймонович
на тему «Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий:
клинико-демографическая характеристика, значение магнитно-
резонансной томографии, особенности системы гемостаза»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.20. Кардиология.**

Актуальность темы выполненной работы

Инфаркт миокарда (ИМ) без обструкции коронарных артерий (ИМБОКА) нередко встречается в клинической практике и является обобщающим названием для гетерогенной группы болезней. Самой частыми причинами этого типа ИМ считается атеротромбоз, спонтанная диссекция коронарных артерий, эндотелиальная дисфункция и микрососудистый вазоспазм. Данные о распространенности и клинико-демографических особенностях ИМБОКА в международных и национальных регистрах (включая Российскую Федерацию) сильно различаются, что может быть во многом связано с несовпадающими особенностями патогенеза. Поэтому актуально дальнейшее накопление информации о клинических характеристиках ИМБОКА,

распространенности его патогенетических вариантов, особенностях лечения и прогнозе при разных причинах возникновения ИМБОКА.

Термин «ИМБОКА» является предварительным (рабочим) диагнозом, который должен быть пересмотрен после проведения комплекса диагностических мероприятий. Одним из ключевых диагностических методов обследования ИМБОКА является магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с использованием позднего усиления гадолинием который помогает распознавать самый большой спектр возможных причин ИМБОКА. После проведения МРТ сердца более 50% пациентов реклассифицируются в другие диагнозы, тем не менее в реальной клинической практике, по разным причинам, МРТ сердца используется достаточно редко.

Не вызывает сомнений роль системы гемостаза и значение «гиперреактивных» тромбоцитов в патогенезе развития ИМ, однако исследований, посвященных особенностям ее функционирования и возможной роли в патогенезе у пациентов с ИМБОКА, очень мало. Неясной остается и целесообразность применения при ИМБОКА антиромботических препаратов, даже тогда, когда его причиной является атеротромбоз.

Многие из данных малоизученных аспектов изучены в диссертационном исследовании Тухсанбоева Ё.С. Соответственно, его актуальность сомнений не вызывает.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования получены в ходе хорошо спланированного исследования, включающего как одномоментное изучение, так и проспективное наблюдение за больными. Все этапы работы ясно определены, характеристики изученных больных представлены достаточно подробно. Цель сформулирована ясно, задачи вытекают из поставленной цели. Методы статистической обработки современные,

соответствуют задачам изучения и характеру первичного материала. Выводы вытекают из полученных результатов и их обсуждения и соответствуют задачам исследования.

В диссертации впервые детально изучены многие показатели, характеризующие состояние плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с ИМБОКА. Продемонстрировано, что у пациентов с ИМБОКА, так же как с ИМОКА, выявляется нормокоагуляцию по данным теста тромбодинамики, при этом в группе ИМБОКА плотность сгустка достоверно ниже, чем в группе ИМОКА.

Впервые показано, что активность тромбоцитов значительно не различается между группами «истинного»/«неклассифицированного» ИМБОКА и ИМОКА, при этом она несколько ниже в группе «истинного»/«неклассифицированного» ИМБОКА.

Впервые изучена активность тромбоцитов на фоне антитромбоцитарной терапии с помощью тестов VerifyNowP2Y12 и VerifyNowASA у пациентов с «истинным»/ «неклассифицированным» ИМБОКА. Продемонстрировано, что по данным теста VerifyNow встречаются случаи не ответа на стандартные низкие дозы ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела.

Проведено сопоставление клинических особенностей и прогноза у больных ИМБОКА и ИМОКА, причем в группу ИМОКА были включены все больные, зарегистрированные за время набора материала (4037).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации

Обоснованность результатов работы Тухсанбоева Ё.С. обеспечена достаточной по объёму выборкой включенных пациентов, а также соответствием методологической части исследования поставленной цели и задачам, в материалах и методах изложена вся необходимая информация. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы и логичны,

вытекают из системного анализа полученных данных и отвечают на поставленные задачи.

Ценность для науки и практики результатов работы

В диссертации Тухсанбоева Ё.С. на большом клиническом материале в условиях повседневной врачебной практики крупного стационара г. Москвы выявлены клинических особенности ИМБОКА, охарактеризованные его патогенетические варианты по данным МРТ сердца и охарактеризован прогноз при этих вариантах. Данные углубленного обследования системы гемостаза могут стать основой для лучшего понимания патогенеза ИМБОКА и совершенствования подходов к антитромботической терапии.

Вместе с тем следует учитывать, что в данном исследовании не проводился более детальный поиск механизмов ИМБОКА у конкретного больного – в частности, не оценивалось состояние коронарных артерий с помощью внутрисосудистой визуализации, не выполнялись провокационные тесты на спазм.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации соискателем было 8 работ, в том числе 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ/РУДН/МБЦ.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в разработке концепции и дизайна исследования, в изучении литературы по теме диссертации, отборе пациентов согласно критерием включения, наблюдении пациентов, формировании базы данных, статистической обработке результатов, их анализу и последующей интерпретации. Автором проведено написание диссертационной работы, подготовлены и опубликованы печатные материалы в журналах, рекомендованных в перечне ВАК/РУДН.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Тухсанбоева Ё.С. изложена на 119 страницах машинописного текста и выполнена в традиционном стиле и содержит введения, «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 202 источников. Работа иллюстрирована 31 рисунками и 26 таблицами.

Название работы точно передает основную идею диссертации. В разделе «Введение» автор убедительно аргументирует актуальность проведенного исследования. Цель работы сформулирована ясно, а поставленные задачи конкретны и полностью соответствуют цели исследования. Научная новизна, теоретическая и практически значимость диссертации сформулированы правильно и отражают особенности выполненной работы.

В главе «Обзор литературы» представлены современные аспекты лечения и диагностики ИМБОКА, эпидемиологические и клинικο-демографические особенности заболевания, обзор основных исследований клинических особенностей ИМБОКА

В главе «Материалы и методы» представлены критерии включения и невключения пациентов, подробно изложен дизайн исследования и методология и методики статистического анализа.

В главе «Результаты» представлены полученные результаты, которые наглядно отражены в таблицах и графиках.

В главе «Обсуждение» автор проводит анализ полученных данных и сравнивает их с результатами предыдущих исследований.

Выводы диссертации сформулированы корректно, соответствуют цели и задачам исследования, надлежащим образом подтверждены результатами выполненной диссертационной работы. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат надлежащим образом отражает основные положения диссертационного исследования и оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

К непринципиальным замечанию, не влияющему на общую положительную оценку работы, можно отнести то, что по некоторые практические рекомендации выходят за рамки проведенного изучения.

Для лучшего понимания результатов исследования желательно получить ответы на следующие вопросы.

1. Какой реактив использовался для определения концентрации сердечного тропонина в крови?
2. Верно ли, что среди изученных больных преобладал ОКСбпST?
3. Как исключали ИМ 2 типа?
4. Как формировалась группа ИМОКА?
5. Какие блокаторы рецептора P2Y₁₂ получали больные, у которых изучалось состояние системы гемостаза?

Заключение

Диссертация Тухсанбоева Ёкубджона Сулаймоновича на тему «Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий: клинικο-демографическая характеристика, значение магнитно-резонансной томографии, особенности системы гемостаза» является законченной оригинальной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение актуальной задачи современной кардиологии, связанной с необходимостью уточнения клинικο-демографических характеристик,

патогенетических вариантов по данным МРТ сердца и особенностей функционирования системы гемостаза у пациентов с ИМБОКА, имеющей важное значения для практического здравоохранения. По актуальности, научной новизне, проведенному объёму исследования и полученным выводам работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого Учёным советом РУДН (22.01.2024 г., протокол № УС-1), а её автор, Тухсанбоев Ёкубджон Сулаймонович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях ФГБУ «НМИЦ ТПМ»

Минздрава России, доктор медицинских наук (14.00.06 - кардиология)

 «27» 05 2025 Явелов Игорь Семенович

Подпись Явелова И.ВС удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,

кандидат медицинских наук

 «27» 05 2025 Поддубская Елена Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 101990 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3.; тел.: 8 (495) 212-07-13; e-mail: IYavelov@gnicpm.ru