

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Тухсанбоева Ёкубджона Сулаймоновича 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 специальностям 3.1.20 – Кардиология

### **Актуальность темы**

Проблеме инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий (ИМБОКА) в последние годы уделяется большое внимание в связи с достаточно высокой частотой выявления, что в первую очередь связано с широким применением ангиографических исследований у пациентов с инфарктом миокарда. Однако, диагноз ИМБОКА как правило является рабочим и может быть пересмотрен после дообследования. МРТ сердца с контрастированием достаточно информативный метод и должен быть применён практически у всех пациентов с диагнозом ИМБОКА, тем не менее в реальной практике его использование, несмотря на доступность, у таких пациентов остается на низком уровне. Следует отметить, что нет четких данных о частоте пересмотра диагноза ИМБОКА и об изменении проводимого лечения после уточнения диагноза. Очень серьезной дилеммой для практикующего врача является назначение антитромботических препаратов пациентам с ИМБОКА, что связано в первую очередь с отсутствием достаточной информации о состоянии системы гемостаза в целом и функции тромбоцитов в частном. В этой связи, диссертационная работа Тухсанбоева Ё.С., безусловно, посвящена актуальным вопросам медицинской науки, а именно диагностики и изучения состояния гемостаза у пациентов с ИМБОКА.

### **Методология исследований, достоверность и обоснованность выводов**

Целью исследований явилось изучение характеристики и прогноза пациентов с инфарктом миокарда без обструкции коронарных артерий, а также распространённость и клинико-демографические ассоциации паттернов отсроченного контрастирования гадолинием (характер поражения миокарда), выявленных с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, профиль системы гемостаза.

Методы клинического и инструментального обследования пациентов описаны ясно и четко. Грамотно поставленные задачи исследований позволили автору достичь поставленной цели. Анализ экспериментального материала проведен на высоком научном уровне и свидетельствует о высокой профессиональной подготовленности соискателя, способности автора к поиску причинно-следственных связей при интерпретации экспериментальных данных.

Выводы работы соответствуют поставленным задачам и полностью отражают полученные результаты исследований.

### **Научная новизна и практическая значимость**

Работа имеет высокую научную новизну. Подробно проанализирована частота встречаемости ИМБОКА среди госпитализированных пациентов с инфарктом миокарда, изучена клинико-демографическая характеристика и прогноз этих пациентов. Впервые проведено фенотипирование поражения миокарда на основании выявленных с помощью магнитно-резонансной томографии сердца (с использованием позднего усиления гадолинием) изменений в миокарде у пациентов с рабочим диагнозом «ИМБОКА».

Выделены различные паттерны поражения миокарда, ишемический паттерн выявляется в 17% случаев, неишемический - 30%, изменения отсутствовали у 53% пациентов. Подробно изучены клинико-демографические и лабораторные ассоциации различных паттернов отсроченного контрастирования. Подробно изучены плазменное и тромбоцитарное звена гемостаза у пациентов с ИМБОКА, продемонстрировано, что у пациентов с ИМБОКА, так же как с ИМОКА, выявляется нормокоагуляцию по данным теста тромбодинамики, но обращает внимание при этом, что в группе ИМБОКА плотность сгустка была достоверно ниже, чем в группе ИМОКА. Впервые показано, что активность тромбоцитов значимо не различается между группами «истинного»/ «неклассифицированного» ИМБОКА и ИМОКА. Впервые изучена активность тромбоцитов на фоне антитромбоцитарной терапии с помощью тестов VerifyNowP2Y12 и VerifyNowASA у пациентов с «истинным»/ «неклассифицированным» ИМБОКА. Продemonстрировано, что по данным теста VerifyNow встречаются случаи не ответа на стандартные низкие дозы ацетилсалициловой кислоте и клопидогрела, что может быть принципиально важно для лечения пациентов в данной группе.

Настоящее диссертационное исследование показало, что пациенты с рабочим диагнозом «ИМБОКА» по сравнению с пациентами с обструктивным атеросклерозом отличались достоверно более молодым возрастом, часто встречался женский пол, меньшей коморбидностью и достоверно более низким риском смерти, ишемическим риском, более низкой госпитальной летальностью и количеством ре-госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых событий в течение года. Внедрение МРТ сердца с контрастированием в рутинную работу кардиологического отделения позволило в 47% случаев установить точный диагноз и изменить назначенную стандартную терапию ОКС. Также в ходе исследования была выделена группа пациентов (преимущественно женщины с незначительным повышением уровня тропонина I), у которых изменения в миокарде по данным МРТ сердца не выявлялись, данной группе пациентов целесообразно расширять исследование оценкой микроциркуляторного русла. По данным выполненного исследования были впервые описаны особенности состояния системы гемостаза у пациентов с ИМБОКА: показано, что общее состояние системы гемостаза по данным интегрального теста тромбодинамики не отличалось от пациентов с инфарктом миокарда с обструкцией коронарного русла и было в пределах нормальных значений, а при оценке функции тромбоцитов активность тромбоцитов была ниже в группе пациентов с ИМБОКА, что потенциально может стать патогенетическим обоснованием антитромбоцитарной терапии отличной от стандартного лечения ОКС.

Основные положения диссертации достаточно апробированы на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» и сотрудников УКБ РУДН имени В.В. Виноградова (протокол № 0300-43-04/16-2, от 26.06.2024 г).

По результатам диссертационного исследования опубликовано 8 работ, в том числе 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ/РУДН/МБЦ.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

## **Заключение**

Основные положения работы, представленные в автореферате, свидетельствуют, о том что диссертация Тухсанбоев Ё.С., на тему: «Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий: клинико-демографическая характеристика, значение магнитно-резонансной томографии, особенности системы гемостаза», является законченной научно-квалификационной работой, выполненная на высоком научно-методическом уровне, в которой решена поставленная актуальная научная задача.

По уровню научной и практической значимости, диссертационная работа Тухсанбоева Ё.С., соответствует требованиям 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., предъявляемым к кандидатским диссертациям и рекомендуется к защите по специальности 3.1.20 – Кардиология.

Отзыв составлен для предоставления в Диссертационный совет ПДС 0300.004 при ФГ АОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6).

Ведущий научный сотрудник  
отдела заболеваний миокарда  
и сердечной недостаточности  
ФГБУ "НМИЦ кардиологии  
имени ак. Е.И.Чазова"  
Минздрава России, д.м.н.,  
профессор (14.00.06 – Кардиология)

Жиров Игорь  
Витальевич

Подпись Жирова И.В. заверяю  
Ученый секретарь:



Скворцов Андрей Александрович

«27» 05 2025 г.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Москва улица Академика Чазова, дом 15А

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Тухсанбоева Ёкубджона Сулаймоновича 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 специальностям 3.1.20 – Кардиология

### **Актуальность темы**

Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений в связи тем что, инфаркт миокарда продолжает оставаться одной из важнейших проблем здравоохранения, обусловленная развитием различных исходов – от инвалидизации трудоспособного населения до наступления летального исхода. Известно, что около 80-90% случаев острого инфаркта миокарда сопряжены с наличием обструктивного атеросклероза коронарных артерий. Для этой группы пациентов преимущества реперфузионной стратегии и антитромбоцитарной терапии хорошо изучены. Однако, более 10% случаев всех инфарктов миокарда занимает инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий (ИМБОКА), который имеет различные механизмы развития, в том числе спонтанная диссекция, спазм коронарных артерий и эндотелиальная дисфункция. При этом, у части пациентов диагноз ИМБОКА может быть пересмотрен при тщательном обследовании, что принципиально важно для выбора тактики лечения. МРТ сердца с контрастированием является золотым стандартом для обследования пациентов с неясной патологией миокарда, именно таким образом можно оценить повреждение миокарда при ИМБОКА, и только после тщательного обследования пациентов, применяя в некоторых случаях интракоронарные методы визуализации, можно установить окончательный диагноз. Кроме того, оценка особенностей системы гемостаза представляется актуальной с точки зрения применения антитромботических препаратов у пациентов с ИМБОКА.

На сегодняшний день нет четких рекомендаций в отношении применения антитромбоцитарных препаратов у данной группы пациентов.

В связи с вышесказанным, представляется очень актуальным вопрос изучения возможности МРТ с в\в контрастированием и системы гемостаза у пациентов с инфарктом миокарда без обструкции коронарных артерий.

**Научная новизна** исследования связана со множеством экспериментально обоснованных положений. Впервые проанализирована частота встречаемости ИМБОКА среди пациентов, госпитализированных с инфарктом миокарда в отделение реанимации и интенсивной терапии, и подробно изучена их клинико-демографическая характеристика и прогноз. Впервые проведено фенотипирование поражения миокарда на основании выявляемых паттернов с помощью магнитно-резонансной томографии сердца (с использованием позднего усиления гадолинием) у пациентов с рабочим диагнозом «ИМБОКА». Отмечено, что ишемический паттерн выявляется в 17% случаев, изменения миокарда отсутствовали у 53%, в то время как неишемический паттерн диагностирован в 30%. Подробно изучены клинико-демографическая характеристика и лабораторные показатели у пациентов с различными паттернами отсроченного контрастирования. Впервые у пациентов с ИМБОКА подробно изучены плазменное и тромбоцитарное звенья гемостаза. Продemonстрировано, что у пациентов с ИМБОКА, так же как с ИМОКА, по данным теста тромбодинамики выявляется нормокоагуляция, 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, что может указывать на наличие фенотипа «усталых» (exhausted) тромбоцитов. 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 отсутствия ответа на стандартные низкие дозы ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела, что может быть принципиально важным для лечения пациентов в данной группе.

### **Методология, обоснованность выводов и практическая значимость работы**

Достоверность результатов исследований не вызывает сомнений, определяется четко выстроенным дизайном всех этапов исследований, подтверждается достаточной выборкой включенной группы пациентов, адекватностью примененных методов обследования, корректным применением современных методов статистической обработки полученных результатов. Выводы соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы и ясно изложены.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 8 работы, в том числе 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ/РУДН/МБЦ.

На основе системного анализа полученных в ходе исследования данных автором сформулированы практические рекомендации. Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в практическую работу кардиологического, терапевтического и реанимационных отделений Университетской клинической больницы имени В. В. Виноградова (филиал)

ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (Москва).

Основные положения диссертации отражены на апробации на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» и сотрудников УКБ РУДН имени В.В. Виноградова (протокол № 0300-43-04/16-2, от 26.06.2024 г).

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

### **Заключение**

Анализ автореферата позволяет заключить, что работа Тухсанбоева Ё.С. на тему: «Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий: клинико-демографическая характеристика, значение магнитно-резонансной томографии, особенности системы гемостаза», является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача изучения характеристики, профиля гемостаза и прогноза пациентов с инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, а также распространенность и клинико-демографические ассоциации паттернов отсроченного контрастирования гадолинием на основании данных МРТ. Таким образом, успешно достигнуты цель и задачи исследования.

По уровню научной, методологической и практической значимости, научной новизне диссертационная работа Тухсанбоева Ё.С., соответствует требованиям раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), утвержденного Ученым советом РУДН (22.01.2024 г., протокол № УС-1), предъявляемым к кандидатским

диссертациям и рекомендуется к защите по специальности 3.1.20 – Кардиология.

Отзыв составлен для предоставления в Диссертационный совет ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6).

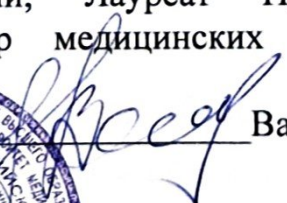
Профессор кафедры скорой медицинской помощи  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Российский университет  
медицины» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, доктор медицинских  
наук (3.1.20 – Кардиология)



Джаиани Нино Амирановна

Подпись Джаиани Н.А. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский  
университет медицины» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
заслуженный врач России, Лауреат Премии  
Правительства РФ, доктор медицинских наук,  
профессор



Васюк Юрий Александрович

Дата: 27.05.18



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации.

Г. Москва, ул. Долгоруковская, дом 4.

E-mail: [info@rosunimed.ru](mailto:info@rosunimed.ru)

Телефон: 8(495)609-67-00

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тухсанбоева Ёкубджона Сулаймоновича 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

Диссертационная работа Тухсанбоева Ё.С. посвящена актуальной проблеме современной кардиологии — изучению инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий (ИМБОКА). Данное заболевание представляет значительный научный и практический интерес, так как его патогенез, диагностика и лечение остаются недостаточно изученными, несмотря на то, что ИМБОКА составляет около 10% всех случаев инфаркта миокарда.

Актуальность темы не вызывает сомнений. Автор обоснованно подчеркивает необходимость исследования клинико-демографических характеристик, роли магнитно-резонансной томографии (МРТ) и особенностей системы гемостаза у пациентов с ИМБОКА. Работа восполняет пробелы в понимании данного заболевания, что особенно важно для совершенствования диагностики и терапии.

Методология исследования выполнена на высоком уровне. Автор применил комплексный подход, сочетающий клинические, лабораторные и инструментальные методы, включая МРТ сердца, тромбодинамику, агрегометрию и проточную цитометрию. Это позволило получить достоверные и обоснованные результаты.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые подробно изучены особенности российской популяции пациентов с ИМБОКА, проведено фенотипирование поражения миокарда с помощью МРТ, а также исследованы плазменное и тромбоцитарное звенья гемостаза. Важным достижением является выявление различий в активности тромбоцитов между группами пациентов с ИМБОКА и ИМОКА, что открывает новые перспективы для персонализированной терапии.

Результаты исследования позволяют оптимизировать диагностику и лечение пациентов с ИМБОКА, включая внедрение МРТ сердца в рутинную практику и коррекцию антитромбоцитарной терапии. Выводы автора имеют важное значение для клинической кардиологии и могут быть использованы для разработки новых рекомендаций.

В целом работа выполнена на высоком научном уровне. Актуальность и новизна полученных результатов не вызывают сомнений. В автореферате главные результаты исследования изложены последовательно и понятно. Принципиальных замечаний к содержанию автореферата нет.

По результатам работы опубликованы 8 работ, в том числе 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ/РУДН/МБЦ.

Основные положения работы, представленные в автореферате, свидетельствуют, что диссертация Тухсанбоев Ё.С., на тему: «Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий: клинико-демографическая характеристика, значение магнитно-резонансной томографии, особенности системы гемостаза», является законченной научно-квалификационной работой, выполненная на высоком научно-методическом уровне, в которой решена поставленная актуальная научная задача.

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.

Кандидат биологических наук, ученый секретарь ФГБУН ЦТП ФХФ РАН,

*03.02.03 - Микробиология*

**Кольцова Екатерина Михайловна**



06.06.2025

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук (ЦТП ФХФ РАН)  
109029, г. Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30, тел. 8(495) 678-31-16