

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Тимижевой Калимы Бадинокловны «Генетические основы развития ин-стент рестеноза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7. Генетика и 3.1.20. Кардиология

Диссертационная работа Тимижевой Калимы Бадинокловны посвящена решению проблемы современной интервенционной кардиологии, а именно, определению факторов риска рестеноза, стратификации и персонализации лечения пациентов с рестенозом с целью вторичной профилактики данного осложнения после чрескожных коронарных вмешательств. Полученные в работе результаты актуальны на современном этапе развития кардиологии и обладают высокой научной новизной и практической значимостью.

В ходе исследования изучена взаимосвязь между развитием рестеноза внутри стентов с лекарственным покрытием и наличием у пациентов традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых событий, а также полиморфизмов генов, продукты которых являются участниками патогенеза ССЗ. Автором впервые показана ассоциация ряда генетических полиморфизмов с развитием как рестеноза внутри стентов в целом, так и с ранним и поздним рестенозом. Показана прогностическая ценность таких клинических факторов как сахарный диабет, мультифокальный атеросклероз и многососудистое поражение коронарного русла в отношении ин-стент рестеноза коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.

Далее автором проведен многофакторный анализ с включением всех выявленных факторов риска и построена прогностическая шкала риска развития рестеноза внутри коронарных стентов. Разработанная автором прогностическая модель способна выявлять пациентов, которые находятся в

высокой группе риска по развитию данного осложнения. Персонифицированная тактика ведения данных пациентов и использование альтернативных методов лечения способны снизить общее бремя рестеноза стентов, этиологической причиной которого является генетическая предрасположенность.

Данная работа выполнена на достаточном количестве включенных в исследование пациентов. Анализ проводился в группах лиц, с подтвержденным наличием или отсутствием ин-стент рестеноза по результатам контрольной коронарографии. Методы статистической обработки современны и отражают полученные автором результаты.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко на основании полученных результатов и соответствуют задачам исследования. По теме диссертационной работы опубликовано достаточное количество печатных работ (14), в том числе которых 1 статья в журнале из перечня РУДН, 4 статьи в журналах, индексируемых в базах WoS/Scopus. Научные положения выполненного исследования были представлены автором на крупных российских и международных научных конференциях.

Автореферат выполнен в соответствии с предъявляемым к его оформлению требованиям и дает ясное представление о содержании диссертационной работы.

Таким образом, по материалу изложенному в автореферате, можно заключить, что диссертационная работа Тимижевой К.Б. «Генетические основы развития ин-стент рестеноза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7. Генетика и 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной научной задачи современной интервенционной кардиологии, а именно определение факторов риска рестеноза с целью оптимизации тактики ведения

пациентов высокого риска и профилактики повторных коронарных вмешательств. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных научных данных диссертация 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 её автор, Тимижева Калима Бадиноквна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7. Генетика и 3.1.20. Кардиология.

Сердечно-сосудистый хирург,

научный сотрудник

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России,

кандидат медицинских наук

(14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия)

Калов Астемир Ризуанович

Подпись к.м.н. Калова А.Р. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор РАН



Попов Дмитрий Александрович

9.02.2024 г

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Тимижевой Калимы Бадиноквны «Генетические основы развития ин-стент рестеноза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7. Генетика и 3.1.20. Кардиология

К настоящему времени особую значимость приобрела превентивная тактика ведения пациентов с ишемической болезнью сердца с целью предупреждения сердечно-сосудистых осложнений. Такой подход является актуальным и в отношении основного осложнения после коронарной реваскуляризации – рестеноза внутри коронарных стентов. Значительное внимание направлено на выявление факторов, наличие которых существенно повышает риск развития рестеноза в отдаленном периоде. Комплексная оценка факторов риска рестеноза, включая процедурные, анатомические и пациент-зависимые, в том числе молекулярно-генетические, имеет важное значение для выработки этиопатогенетически обоснованной и индивидуализированной лечебной тактики. В работе Тимижевой К.Б. проведена комплексная оценка факторов риска рестеноза стентов, выявлен ряд клинических и генетических факторов, предрасполагающих к высокому риску рестеноза коронарных стентов.

В данной работе впервые в отечественной популяции у пациентов со стабильной ИБС исследованы 22 полиморфизма 18 генов-кандидатов, продукты которых вовлечены в развитие сердечно-сосудистых заболеваний.

Обнаружены новые генетические маркеры, ассоциированные с рестенозом коронарных стентов. Разработана прогностическая модель определения риска развития рестеноза стентов, позволяющая выявлять лиц высокого риска по развитию данного осложнения после ЧКВ.

На основе комплексного анализа полученных данных в ходе исследования автором даны практические рекомендации по выявлению пациентов группы высокого риска.

Замечаний по форме и содержанию автореферата нет.

Таким образом, по материалу изложенному в автореферате, можно заключить, что диссертационная работа Тимижевой К.Б. на тему «Генетические основы развития ин-стент рестеноза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7. Генетика и 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой представлено решение актуальной научной задачи современной кардиологии, направленное на профилактику рестеноза коронарных стентов. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных научных данных диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п.2.2.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Тимижевой Калимы Бадинокловны «Генетические основы развития ин-стент рестеноза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7. Генетика и 3.1.20. Кардиология

Чрескожное коронарное вмешательство в настоящее время является одним из самых часто выполняемых оперативных вмешательств в мире. Появление стентов с лекарственным покрытием стало революционным открытием в области лечения ишемической болезни сердца, но вместе с тем, недостатком данного метода остается рестеноз, т.е. повторное сужение стентированных коронарных артерий. Патогенетически рестеноз рассматривается как ответная реакция на механическое повреждение эндотелия в результате баллонной ангиопластики и имплантации стента. При этом запускается каскад реакций, направленный на восстановление поврежденных участков, где ключевую роль играют эндотелиальные клетки коронарных артерий. Наличие исходной дисфункции эндотелия может приводить к нарушению реэндотелизации внутреннего слоя сосудистой стенки. Исследования в области молекулярной кардиологии указывают на важную роль компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также воспалительных и эндотелиальных факторов в продукции провоспалительных цитокинов, пролиферации и вазоконстрикции, что в результате может способствовать инициации и прогрессии гиперплазии неоинтимы. Данный факт позволил автору предположить вклад соответствующих генов в формирование предрасположенности к рестенозу внутри стента и получить значимые результаты для ряда полиморфных локусов. Следует отметить, что в данной работе впервые выявлены генетические аспекты развития раннего и позднего рестеноза. Безусловный интерес представляет факт обнаружения автором ассоциации между полиморфными локусами генов ДНК-метилтрансфераз и развитием рестеноза внутри стентов с лекарственным покрытием. Следовательно, полученные диссертантом результаты существенно расширяют представления о молекулярных механизмах развития рестеноза коронарных артерий после имплантации стентов с лекарственным покрытием, а также могут найти практическое применение в клинической практике в качестве генетических предикторов ин-стент рестеноза.

Анализ автореферата показал обоснованность выводов и их соответствие поставленным задачам.

Полученные автором результаты опубликованы в виде тезисов конференций и статей в научных журналах, в том числе индексируемых в международных базах данных.

Таким образом, по материалу изложенному в автореферате, можно заключить, что диссертационная работа Тимижевой К.Б. на тему

«Генетические основы развития ин-стент рестеноза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7. Генетика и 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой представлено решение актуальной научной задачи современной медицинской генетики и кардиологии, а именно определение генетических факторов риска рестеноза коронарных артерий после имплантации стентов с лекарственным покрытием. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных научных данных диссертация 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 03.07.2023 г., а ее автор, Тимижева Калима Бадиноквна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7. Генетика и 3.1.20. Кардиология.

Профессор кафедры медицинской генетики ИКМ
им.Н.В.Склифосовского,
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова»
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук (03.00.15, 14.00.33)
Филиппова Тамара Владимировна

13.02.2024 г.

Подпись д.м.н. Филипповой Т.В. заверяю



Т.В. Филиппова
ПОДПИСИ ЗАВЕРЯЮ
13 02 24 г.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Тел.: +7 (495) 609-14-00

Эл. почта: rectorat@staff.sechenov.ru