



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ**

(ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России)

121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15А

Тел.: +7(495) 150-44-19; +7(495)414-60-31

www.cardioweb.ru, e-mail: info@cardioweb.ru

ОГРН 1037739144640; ОКПО 01897535

ИНН/КПП 773124346/773101001

Исх. № 23-1/42 от 21.08.2019
на № _____ от _____

«Утверждаю»

Генеральный директор ФГБУ
"НМИЦ Кардиологии" Минздрава
России, член-корр. РАН, профессор,
д.м.н. Главный внештатный
специалист кардиолог Минздрава
России Центрального, Уральского,
Сибирского и Дальневосточного
федеральных округов
С.А. Бойцов

«21» августа 2019



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно – практической значимости диссертации Козик Валентины Александровны на тему «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: маркеры риска и исходы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Козик Валентины Александровны посвящена актуальной проблеме современной медицинской науки – острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST, а также молекулярно-генетическим маркерам риска и исходам. Несмотря на значительные успехи ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, реперфузионных технологий и медикаментозного лечения, сохраняется относительно высокий уровень инвалидизации и смертности таких пациентов в постгоспитальном периоде.

При моделировании отдаленных исходов ОИМпST в отечественных и зарубежных работах предлагается учитывать следующие показатели: уровень маркеров некроза миокарда, многососудистый характер поражения коронарных сосудов, наследственность, наличие стойкой элевации ST на ЭКГ, пожилой возраст, инфаркт миокарда в анамнезе. Также существуют

шкалы прогнозирования данного заболевания (GRACE, TIMI), но все они рассчитаны на 6 – месячный прогноз.

Генетические маркеры, ассоциированные с развитием ОИМпST, достаточно хорошо изучены за рубежом, но в нашей стране таких исследований крайне мало.

Поэтому, в настоящий момент отсутствует система прогнозирования отдаленных исходов у больных, предполагающая комплексный анализ всех видов лечения, клинических, генетических факторов риска, измеренных на российской популяции. В связи с этим, актуальность темы диссертационного исследования, его цель и задачи не вызывают сомнения.

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

Работа Козик Валентины Александровны выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России «Влияние различных стратегий лечения с использованием молекулярно-генетических маркеров на отдаленные исходы острого коронарного синдрома», номер государственной регистрации АААА-А18-118030790009-4.

Новизна полученных результатов, выводов, рекомендаций.

Новизна полученных результатов в диссертационной работе заключается в том, что проведен комплексный анализ взаимосвязи схем лечения, клинических, функциональных и генетических факторов с госпитальными и отдаленными годовыми исходами острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ.

Расширены представления о влиянии двух реперфузионных стратегий лечения на госпитальные и отдаленные исходы; установлено, что первичная чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием с лекарственным покрытием сиролимусом, проведенная в первые 2 часа от начала симптомов, показала преимущество в сравнении с тромболизисом теноктеплазой в первые два часа от начала симптомов в сочетании с

отсроченной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластикой со стентированием по влиянию на госпитальные и постгоспитальные исходы острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST.

Впервые изучены генетические маркеры риска развития острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST: rs1799883 (ген FABP2 хр. 4q26), rs9349379 (ген PHACTR1 хр. 6p24.1), rs2820315 (ген LMOD1), rs867186 PROCR (Protein C receptor).

Впервые выявлено, что носительство генотипа rs2820315 увеличивает риск развития острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST в 1,870 раза.

Предложена многофакторная математическая модель оценки риска отдаленных неблагоприятных исходов острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, включающая многососудистое поражение коронарных сосудов, наличие артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и уровень липопротеидов высокой плотности ниже 0,9 ммоль/л.

Полученные данные являются новыми, обоснованными и имеют значимое научное и практическое значение.

Обоснованность и достоверность научных положений, результатов, выводов и рекомендаций.

Работа выполнена в крупных научных центрах - федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины - филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук». Научные положения и выводы диссертации Козик В.А. основаны на достаточном для решения поставленных задач объеме материала.

Для сбора и обработки исходной информации, помимо традиционных методик (сбор анамнеза, оценка жалоб, физикальных данных, биохимических анализов, оценка ЭКГ, селективная коронароангиография), были использованы современные методы – определение молекулярно-генетических показателей, 4 ОНП, отобранных по результатам международных ген – ассоциированных исследований (GWAS), подтвердивших ассоциацию с инфарктом миокарда. Статистический анализ проводился с использованием пакета программ SPSS 17.0.5, Excel, а также с помощью авторского калькулятора отношения шансов.

Результаты исследования тщательно проанализированы и обсуждены с привлечением зарубежной и отечественной литературы. Все положения и выводы основаны на фактах, полученных лично автором. Основные результаты диссертации отражены в 20 научных работах, в том числе 1 свидетельстве о государственной регистрации базы данных. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы приведенными исследованиями и могут служить руководством в работе широкого круга специалистов: терапевтов, кардиологов, кардиохирургов и преподавателей медицинских вузов.

Таким образом, достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Козик В.А. сомнений не вызывают.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики.

Полученные автором результаты имеют наряду с теоретическим значением несомненную научно-практическую направленность. Так, в проведенной научной работе определена взаимосвязь современных реперфузионных схем лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST: первичной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластикой со стентированием с лекарственным покрытием сиролимусом, проведенной в первые 2 часа от начала симптомов, показала преимущество в сравнении с

фармакоинвазивной стратегией (тромболизисом тенектеплазой в первые два часа от начала симптомов в сочетании с отсроченной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластикой со стентированием) по влиянию на госпитальные и постгоспитальные исходы острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST.

Впервые изученные генетические маркеры повышенного риска неблагоприятного исхода острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (rs1799883 (ген FABP2 хр. 4q26), rs9349379 (ген PHACTR1 хр. 6p24.1), rs2820315 (ген LMOD1 Leiomodin 1), rs867186 PROCR (Protein C receptor)) могут быть использованы для индивидуализации вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий.

На основании результатов исследования автором разработана и клинически апробирована многофакторная математическая модель для оценки риска отдаленных неблагоприятных исходов острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, включающая многососудистое поражение коронарных сосудов, наличие артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и уровень липопротеидов высокой плотности ниже 0,9 ммоль/л. Это позволяет повысить точность оценки риска возникновения осложнений через год после ОИМпST и оптимизировать реабилитацию пациентов.

Доказанная роль генетических маркеров – rs9349379 и rs2820315 – может быть использована для определения групп высокого риска острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у лиц, имеющих семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний среди родственников первой линии родства.

Результаты диссертационной работы представляют интерес для представителей патофизиологии, генетики, кардиологии, терапии и могут быть использованы в преподавании соответствующих дисциплин в медицинских высших учебных заведениях.

Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе

широкого круга специалистов: терапевтов, кардиологов, генетиков, преподавателей медицинских вузов.

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

Диссертационная работа Козик Валентины Александровны является законченным научным исследованием, изложена на 109 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 147 источниками, из которых 105 – в зарубежных изданиях. Работа хорошо иллюстрирована, содержит 18 таблиц и 7 рисунков, отличается ясностью и логичностью изложения, хорошим литературным языком.

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, получен, обработан, 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.

Основные результаты В.А. Козик опубликованы в 20 научных работах, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 8 статьях в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 2 статьи в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конференциях различного уровня (международных, федеральных, региональных).

Соответствие автореферата диссертации основным положениям диссертации.

Основные этапы работы, выводы и результаты представлены в автореферате. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, четко отражает суть проведенной 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.

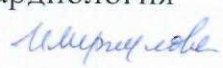
Заключение.

Диссертационная работа Козик Валентины Александровны на тему «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: маркеры риска и исходы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалифицированным трудом, в котором в том числе решается научная задача по оценке взаимосвязи генетических маркеров и риска развития острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, имеющая значение для развития медицинской науки, в частности, для

кардиологии.

По своей актуальности, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости, объему выполненных исследований диссертационное исследование соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Козик Валентина Александровна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв на диссертацию заслушан и обсуждён 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 20 августа 2019г.

Ведущий научный сотрудник
отдела неотложной кардиологии
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России,
специальность 14.01.05 –кардиология
доктор медицинских наук  Меркулова Ирина Николаевна

Ученый секретарь
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России,
доктор медицинских наук  Жернакова Юлия Валерьевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова
121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а.
Телефон: +7 (495) 150-44-19, 8-800-707-44-19.
Электронная почта: info@cardioweb.ru