

УТВЕРЖДАЮ

Врио Генерального директора
ФГБУ «НМИЦ кардиологии»
Минздрава России
Ф.Н.Палеев
«13» августа 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Фоминой Ольги Анатольевны на тему «Клинические особенности, лекарственная терапия и прогноз больных с инфарктом миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

На сегодняшний день инфаркт миокарда (ИМ) является актуальной социально-экономической проблемой системы здравоохранения большинства стран мира, в том числе Российской Федерации, учитывая характерные для данного заболевания снижение качества жизни населения и высокую смертность (до 6,5% в общей структуре смертности от болезней системы кровообращения). В нашей стране по данным Центрального Научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства Здравоохранения ежегодно имеет место тенденция к росту заболеваемости населения острым ИМ.

Согласно результатам коронароангиографии, ИМ в большинстве случаев развивается при обструктивном поражении коронарных артерий (стеноз более 50%). ИМ с обструктивным поражением коронарных артерий имеет изученную патофизиологическую основу, определены клинические

особенности его течения, имеются общепринятые разработанные клинические рекомендации, основанные на многочисленных рандомизированных исследованиях. Проведение у данных пациентов своевременного чрескожного коронарного вмешательства благоприятно отразилось на снижении показателей смертности от ИМ.

Последние годы в медицинском сообществе активно обсуждается проблема развития ИМ при необструктивном поражении коронарных артерий (стеноз до 50%) (ИМБОКА), который имеет место в среднем, в 10% случаев. Однако, в настоящее время остается много вопросов относительно клинических особенностей, медикаментозной терапии и прогноза пациентов при данной патологии. Основная проблема заключается в отсутствии научно обоснованных клинических рекомендаций по ведению пациентов с ИМБОКА, учитывая современные критерии включения в данное понятие. Реваскуляризация миокарда не нашла своего применения у пациентов данной формой ИМ, учитывая его патофизиологические особенности развития.

Таким образом, проблема ИМБОКА в настоящее время остается не до конца раскрытой и дискуссионной в медицинском сообществе, что свидетельствует об актуальности диссертационной работы.

Цель и задачи диссертационной работы поставлены корректно. Структура традиционная и соответствует поставленным задачам.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Фоминой Ольги Анатольевны является законченным научно-исследовательским трудом с высокой степенью новизны. Автором был проведен комплексный анализ клинических особенностей пациентов с ИМБОКА в сопоставлении с ИМ при обструктивном поражении коронарных артерий. Выявлено, что у пациентов с ИМБОКА, также как и при ИМ с обструктивным поражением коронарных артерий имеет место эндотелиальная дисфункция: в меньшей степени

выраженная на микроциркуляторном уровне, и сопоставимая – на уровне артерий среднего калибра. Ригидность артериальной стенки наблюдается значительно реже у пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий. Определено, что пациентам с ИМ при обструктивном поражении коронарных артерий после реваскуляризации миокарда более часто назначалась антиагрегантная терапия, а пациентам с ИМБОКА – антагонисты кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, что свидетельствует о назначении лекарственной терапии с патофизиологических позиций при разных формах ИМ. Выявлена более низкая приверженность пациентов с ИМБОКА к приему антиагрегантов и бета-адреноблокаторов в сопоставлении с ИМ при обструктивном поражении коронарных артерий на протяжении 12 месяцев. Показано, что у пациентов с ИМБОКА и ИМ, подвергнутых реваскуляризации миокарда, имеет место схожий неблагоприятный 12-месячный прогноз по показателям летальности и частоты достижения комбинированной конечной точки.

Автором также определены независимые факторы риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев у пациентов с ИМБОКА: более старший возраст, жалобы пациентов на одышку в покое при поступлении, как проявление острой левожелудочковой недостаточности и повышение уровня МВ фракции креатинфосфокиназы. Выявлено, что приверженность к лечению не влияет на прогноз у пациентов с ИМБОКА.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертационное исследование Фоминой Ольги Анатольевны представляет несомненную научно-практическую ценность.

Результаты исследования существенно дополняют данные о клинических особенностях, медикаментозной терапии, приверженности к лечению и долгосрочном прогнозе пациентов с ИМБОКА и могут послужить основой для дальнейших исследований и разработки клинических

рекомендаций по ведению пациентов с данной патологией. Полученные данные расширяют знания о эндотелиальной дисфункции и ригидности сосудистой стенки, как одних из патофизиологических механизмов развития ИМБОКА.

Полученные результаты подчеркивают сложность дифференциальной диагностики между ИМ при необструктивном и обструктивным поражении коронарных артерий при поступлении в стационар и подтверждает необходимость неотложного проведения коронароангиографии с целью определения типа ИМ и дальнейшей тактики ведения пациентов.

Данные, полученные при изучении состояния артериальной стенки у пациентов с ИМБОКА, свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции и ригидности сосудистой стенки, как одних из патофизиологических механизмов развития ИМ. Самостоятельного влияния эндотелиальная дисфункция на прогноз у больных с ИМБОКА не оказывает.

Анализ лекарственной терапии в сопоставимых группах показал прогрессивное снижение частоты назначения антиагрегантных препаратов по мере уменьшения выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о сопоставимом неблагоприятном 12-месячном прогнозе пациентов с ИМБОКА и ИМ при обструктивном поражении коронарных артерий по частоте встречаемости неблагоприятных исходов: годовой летальности и комбинированной конечной точки.

Результаты диссертационной работы подтверждают необходимость назначения всех групп прогноз-модифицирующих лекарственных препаратов (двойной антиагрегантной терапии, статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента /сартанов, а также бета-адреноблокаторов) пациентам с ИМБОКА, не имеющим противопоказаний к их назначению.

Полученные результаты выполненной диссертационной работы, выводы и практические рекомендации могут использоваться в клинической практике врачами – кардиологами, анестезиологами-реаниматологами палаты реанимации и интенсивной терапии отделений неотложной кардиологии для повышения эффективности терапии и улучшения прогноза у пациентов с ИМБОКА.

Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационной работы Фоминой Ольги Анатольевны не вызывают сомнений, поскольку основываются на изучении и анализе достаточного объема исследуемого материала, использовании стандартных методик современной медицинской статистики.

В данное ретроспективное исследование с элементами проспективного включено 206 пациентов в возрасте 18 лет и старше, поступившие в инфарктные отделения с диагнозом ИМ с подъемом/без подъема сегмента ST в период с 01.01.2016г. по 01.09.2019г. Диагноз установлен на основании Четвертого Универсального определения ИМ. Всем пациентам при поступлении проведена коронароангиография, по результатам которой выделены 2 группы пациентов. Критерием включения пациентов в I группу (ИМБОКА) являлось сужение коронарных артерий до 50% или отсутствие стеноза (103 пациента). Пациенты II группы (ИМ с обструктивным поражением коронарных артерий) имели стеноз коронарной артерии $\geq 50\%$ – в 100% случаев им выполнена реваскуляризация миокарда (103 пациента). Пациенты II группы подбирались методом копи-пара по отношению к I группе по основным клинико-демографическим показателям.

В рамках исследования проводилась оценка клинических особенностей, лекарственной терапии, приверженности к лечению и прогноза. За конечные

точки была принята смерть от любых причин и комбинированная конечная точка (летальность, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт) в течении 12 месяцев после перенесенного ИМ.

Сформулированные выводы и практические рекомендации базируются на результатах, полученных в ходе диссертационного исследования. В процессе работы проведен анализ достаточного объема отечественных и зарубежных источников литературы.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе 3 – в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 2 публикация в журнале, входящем в базу данных Scopus. Результаты диссертационного исследования доложены на 3 научно-практических конференциях регионального и российского уровня.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ современных литературных источников по изучаемой проблеме. При участии автора сформулирована тема исследования, определены цели и задачи, разработаны методы его проведения. Автором осуществлен набор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения, а также сбор первичной информации по исследованию, разработана первичная документацию по проводимому исследованию: «Карты больного, включенного в исследование». Также ей было организовано и осуществлено получение первичной информации по исследованию с дальнейшим перенесением в базу данных с последующим статистическим расчетом и анализом результатов. Проанализированы данные медицинских карт стационарного больного и медицинских карт амбулаторного больного (в случае необходимости). Кроме того, произведен сбор конечных точек, сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертационной работе

Результаты, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе Фоминой Ольги Анатольевны, могут быть использованы в стационарной практике врачами – кардиологами, анестезиологами-реаниматологами палат реанимации и интенсивной терапии отделений неотложной кардиологии, а также могут быть внедрены в учебный процесс для студентов, ординаторов и слушателей факультета дополнительного профессионального образования.

Результаты исследования были внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, в практику работы инфарктного отделения с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», отделения неотложной кардиологии с блоком реанимации и интенсивной терапии ГБУ РО «Областная клиническая больница».

Содержание диссертации

Диссертационная работа Фоминой Ольги Анатольевны изложена в соответствии с общепринятой структурой на 137 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы содержит 35 отечественных и 93 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 21 рисунком и 42 таблицами.

Введение отражает актуальность проблемы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации результатов работы и внедрении результатов диссертационного исследования в практику. Поставленные задачи логично и последовательно вытекают из цели

настоящего исследования. Материал введения убедительно отражает как научную новизну, так и практическую значимость диссертационной работы.

В первой главе автором детально представлен обзор отечественной и зарубежной литературы (всего 128 источников), освещено современное состояние проблемы и критерии ИМБОКА, включая данные по эпидемиологии, клиническим особенностям, медикаментозной терапии, приверженности к лечению и прогнозу пациентов с ИМБОКА.

Обзор литературы основан на современных отечественных и зарубежных источниках и полностью отвечает целям и задачам диссертационной работы.

В главе «Материалы и методы исследования» автор подробно описывает дизайн и методику диссертационного исследования. Подробно описаны используемые методы статистического анализа. Выбранные методы исследования и объемы данных, полученных с их помощью, достаточны для решения поставленных целей и задач.

В четырех последующих главах подробно изложены все полученные автором результаты, часть которых представлена в виде таблиц и рисунков, что улучшает восприятие работы. В третьей главе приводятся данные о клиническом «портрете» пациентов, а также результаты инструментальных и лабораторных методов исследования в исследуемых группах. Четвертая глава посвящена изучению состояния эндотелиальной функции и эластичности сосудистой стенки у пациентов с ИМБОКА в сопоставлении с ИМ при обструктивном поражении коронарных артерий. В пятой главе проведена оценка назначенной медикаментозной терапии (с учетом и без учета противопоказаний к основным группам лекарственных препаратов) на стационарном этапе. Также проведен анализ принимаемой терапии и приверженности к лечению в течение 12 месяцев после перенесенного ИМ. В шестой главе представлены данные о 12 месячном прогнозе и независимых факторах риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев у пациентов с ИМБОКА.

В главе «Обсуждение результатов» проведен подробный анализ данных собственного исследования и сопоставление их с результатами исследований отечественных и зарубежных авторов по изучаемой теме.

Диссертация содержит 2 клинических примера, дополнительно иллюстрирующих значимость полученных автором результатов.

Все приведенные в тексте и таблицах результаты статистически обработаны, указаны отличия, выводы базируются на статистически выявленных закономерностях. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным цели и задачам, имеют очевидное научно-практическое значение.

Автореферат полностью отражает содержание работы.

Вопросы и замечания

В работе имеются единичные опечатки, которые не снижают научно-практическую значимость работы.

Принципиальных замечаний по материалам диссертационного исследования нет.

Заключение

Диссертационная работа Фоминой Ольги Анатольевны «Клинические особенности, лекарственная терапия и прогноз больных с инфарктом миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий» является законченным научно-квалификационным трудом, соответствующим специальности 3.1.20. Кардиология, в котором решается актуальная научная задача по разработке научно-обоснованной тактики ведения пациентов с ИМБОКА.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, содержит несомненную научную новизну и имеет высокую практическую значимость.

Диссертация Фоминой Ольги Анатольевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013, № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Фомина Ольга Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отдела неотложной кардиологии Института клинической кардиологии ФГБУ НМИЦ Кардиологии Минздрава России (протокол № 14 от 13 августа 2021 года).

Ведущий научный сотрудник отдела неотложной кардиологии, д.м.н. (14.01.05 – Кардиология), профессор кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения Института подготовки и развития кадров высшей квалификации ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Роман Михайлович Шахнович

Подпись д.м.н. Шахновича Р.М. заверяю:
ученый секретарь ФГБУ НМИЦ кардиологии
Минздрава России, доктор медицинских наук
Андрей Александрович Скворцов



[Handwritten signature]

августе 2021 г.

Адрес: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а;

Тел: +7 (495) 150-44-19; e-mail: info@cardioweb.ru