


«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр
профилактической
медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
д.м.н, профессор, член-корреспондент
РАН Драпкина Оксана Михайловна


«10» апреля 2018г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Останиной Юлии Олеговны
«Мультифокальный атеросклероз и маркеры сосудистого старения у больных
ишемической болезнью сердца различных возрастных групп», представленной к
защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности: 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы исследования.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и их осложнения в настоящее время остаются основными причинами смерти и ранней инвалидизации взрослого населения в России. По данным ВОЗ, Российская Федерация занимает первое место по сердечно-сосудистой смертности среди европейских стран, значительно опережая другие экономически развитые страны. Одна из основных причин столь высокой распространенности ССЗ – несвоевременное выявление и коррекция факторов риска. К сожалению, многие аспекты, определяющие риск ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы, не нашли отражения в соответствующих алгоритмах диагностики и лечения. На этом, в частности,

базируется интерес к определению артериальной жесткости, как раннему доклиническому маркеру атеросклероза, что легло в основу формирования концепции синдрома раннего сосудистого старения (СРСС) (early vascular ageing, EVA-Syndrome) в 2008 г. Суть EVA-синдрома отражает понимание эффекта старения сосудистого дерева и его влияния на функциональное состояние сосудов, в первую очередь артерий. Артериальная жесткость может определяться как прямыми, так и непрямими методами, которые коррелируют друг с другом, хотя «золотым стандартом» является метод оценки скорости распространения пульсовой волны. К непрямим (лабораторным) методам определения артериальной жесткости относится оценка уровня матричной металлопротеиназы-9 (ММР-9). Одним из механизмов повышения жесткости артерий на фоне увеличения концентрации ММР-9 является способность последней вызывать деградацию эластина – основного компонента, отвечающего за эластичность сосудистой стенки. В настоящее время имеются доказательства взаимосвязи жесткости аорты с уровнем ММР-9 при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности. Поскольку старение сосудов в молодом и среднем возрасте является отражением генерализованного биологического старения, важно определение и других маркеров раннего старения, одним из которых является длина теломер. Есть данные о том, что скорость укорочения теломер увеличивается еще до начала клинических проявлений заболевания, что может иметь диагностическое и прогностическое значение, поскольку измерение длины теломер в первые годы жизни может отражать генетическую предрасположенность к ССЗ и должно служить сигналом к своевременному началу профилактических и лечебных мероприятий.

На основании выше изложенного, тема диссертационной работы Останиной Ю.О. является весьма актуальной.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Достаточное количество наблюдений (106 человек), современные методы диагностики

(определение относительной длины теломер, уровня ММП-9, жесткости сосудистой стенки по средствам определения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса), корректные подходы к формированию групп позволяют не сомневаться в достоверности полученных результатов. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартизированных, воспроизводимых и высокоинформативных методов статистического анализа, в том числе многофакторного регрессионного анализа.

В результате исследования автором впервые выявлены взаимосвязи характера поражения коронарных (число пораженных артерий и степень стенозирования) и брахиоцефальных (степень стеноза и толщина комплекса интима-медиа) сосудов с маркерами системного воспаления, длиной теломер и показателями жесткости сосудистой стенки у больных ИБС различных возрастных групп.

Сопоставлены и проанализированы результаты оценки относительной длины теломер. Обнаружено, что относительная длина теломер и частота их укорочения не различаются у больных ИБС различных возрастных групп. Показано, что укорочение относительной длины теломер имеет различные корреляционные связи в зависимости от возраста.

На основании интегральной оценки изученных параметров установлена частота синдрома раннего сосудистого старения, составившая 72,9 % у больных ИБС молодого и среднего возраста. Впервые определены показатель СЛСИ и относительная длина теломер как предикторы синдрома раннего сосудистого старения у больных ИБС молодого и среднего возраста.

Представленная работа является законченным научным исследованием, актуальность, научная новизна, практическая значимость которого не вызывает сомнений.

Обоснованность научных положений и выводов.

Автор достаточно корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Изучены и критически анализируются известные достижения и теоретические положения других авторов по вопросам диагностики СРСС, что подтверждается глубоким

изучением и анализом отечественной (104 источника) и зарубежной (136 зарубежных источника) литературы. Получено объективное представление о состоянии изучаемой проблемы, определена цель, задачи и методы исследования. На основании результатов проведенного комплексного поэтапного исследования с применением современных методов диагностики была установлена и сопоставлена по группам частота мультифокального атеросклероза, прямые и косвенные показатели жесткости сосудистой стенки, относительная длина теломер и частота их укорочения у больных ИБС молодого, среднего и пожилого возраста, а также частота СРСС у больных ИБС молодого и среднего возраста. Результаты диссертационного исследования основаны на достаточном для получения достоверных результатов и выводов количестве материала. При сборе, обработке и анализе материала были применены современные методы сбора информации, математико-статистические методы обработки и анализа данных. Выводы и научные положения, сделанные автором, аргументированы и корректны.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 14.01.05 – кардиология, а именно пункту 3 «Заболевания коронарных артерий сердца», пункту 6 «Атеросклероз» и пункту 13 «Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики.

Научная и практическая ценность данной работы заключается в определении подходов к оценке выраженности сосудистого старения у больных ИБС в различных возрастных группах посредством изучения состояния коронарного и некоронарного сосудистого русла, определения длины теломер, уровня цитокинов и основных (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, лодыжечно-плечевой индекс, индекс аугментации) и косвенных (матричная металлопротеиназа-9) показателей жесткости сосудистой стенки. Предложены основные и дополнительные критерии синдрома раннего сосудистого старения у

больных ИБС молодого и среднего возраста, для своевременного выявления данного синдрома.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Совокупность полученных результатов диссертационного исследования Останиной Ю.О. может явиться теоретической основой для дальнейшего изучения СРСС. Предложенные критерии диагностики СРСС у больных ИБС молодого и среднего возраста могут использоваться врачами практического здравоохранения. Результаты исследования внедрены в клиническую практику ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер». Полученные данные используются при обучении студентов и врачей на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний к работе нет. На некоторые возникшие вопросы диссертантом были даны адекватные ответы.

Заключение. Диссертация Останиной Юлии Олеговны «Мультифокальный атеросклероз и маркеры сосудистого старения у больных ишемической болезнью сердца различных возрастных групп», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – оптимизация диагностики синдрома раннего сосудистого старения у больных ИБС.

Диссертационная работа Останиной Юлии Олеговны по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, ред. от 21.04.2016 г.), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отдела профилактики метаболических нарушений ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России 09.04. 2018 г. протокол № 1.

Руководитель отдела профилактики

метаболических нарушений

ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр

профилактической медицины»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

д.м.н., профессор



Д.В.Небиеридзе

Адрес: 101000, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3

Телефон: +7(495) 623-86-36

E-mail: gnicpm@gnicpm.ru

Подпись

проф. Небиеридзе Д.В.

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ПМ»
Минздрава России

д.б.н., профессор



Метельская

