

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Огаркова Михаила Юрьевича на диссертацию Останиной Юлии Олеговны «Мультифокальный атеросклероз и маркеры сосудистого старения у больных ишемической болезнью сердца различных возрастных групп», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы исследования. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции по уровню смертности среди взрослого населения экономически развитых стран, в том числе за счет ишемической болезни сердца (ИБС). Смертность мужчин трудоспособного возраста от ИБС в России выше, чем в некоторых странах Европы, более чем в 10 раз. По данным ВОЗ в ближайшем будущем будет наблюдаться рост ССЗ и смертности от них вне зависимости от экономического статуса стран, что объясняется образом жизни и старением населения. Синдром раннего сосудистого старения (СРСС), предложенный в 2008 г., отражает суть процессов старения сосудистого русла, что определяется по средствам определения жесткости сосудистой стенки. Так как 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. По данным нескольких проспективных исследований, существует ассоциация укорочения лейкоцитарных теломер с повышенным риском ИБС. Отмечается, 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.

В связи со сказанным, диссертационная работа Останиной Юлии Олеговны, посвященная изучению маркеров сосудистого старения и проявлений

мультифокального атеросклероза у больных ИБС различных возрастных групп, представляется важной как в научном, так и в практическом отношении.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным по объему клиническим материалом (106 человек), тщательно продуманным дизайном исследования. Диссертация оформлена согласно ГОСТ Р 7.0.11- 2011, ее структура отвечает классическим требованиям, написана в традиционном стиле, научным языком, изложена на 134 страницах машинописного текста, содержит 18 таблиц и 12 рисунков. В работе применялись современные диагностические методы исследования, статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения, все положения убедительно документированы таблицами и рисунками. Список литературы включает 240 источников, из них 105 работ отечественных и 135 – зарубежных авторов. Цель исследования конкретна, задачи логично следуют поставленной цели. Положения, выносимые на защиту, в полной мере аргументированы объективными результатами, полученными в ходе проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации конкретны и логически вытекают из результатов проведенного исследования. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования. Результаты проведенных исследований апробированы, широко представлены на научно-практических конференциях разного уровня.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Полученные в диссертационной работе Останиной Ю.О. данные, несомненно, определяют новизну исследования. Использование современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, корректные подходы к формированию групп и статистической обработке данных позволяют не сомневаться в достоверности полученных результатов. Все положения убедительно документированы

таблицами и рисунками. Выводы и практические рекомендации конкретны и логически вытекают из результатов проведенного исследования.

В результате исследования автором установлены предикторы укорочения относительной длины теломер у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения различных возрастных групп, а также СРСС у больных ИБС молодого и среднего возраста. Научная новизна исследования заключается в сопоставлении клинических проявлений, характера поражения коронарного и некоронарного сосудистого русла и маркеров системного воспаления у больных стабильной ИБС молодого, среднего и пожилого возраста. Была проведена оценка длины теломер как маркера сосудистого старения у больных ИБС различных возрастных групп, а также определены и сопоставлены инструментальные и лабораторные маркеры жесткости сосудистой стенки, выявлены взаимосвязи характера поражения сосудистого русла, маркеров системного воспаления, длины теломер и показателей жесткости сосудистой стенки у данных групп больных. Определена частота синдрома раннего сосудистого старения и основные предикторы данного синдрома у больных стабильной ИБС молодого и среднего возраста.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики. В результате проведенной работы обоснована необходимость оценки наличия, степени и локализации атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов у больных ИБС. У лиц молодого возраста с факторами риска ССЗ необходимо проведение мероприятий, направленных на диагностику СРСС, включающие оценку метаболического статуса и определение жесткости сосудистой стенки с оценкой СЛСИ. Наличие признаков СРСС необходимо расценивать в качестве вероятного маркера ранней ИБС и других проявлений системного атеросклероза.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Совокупность полученных результатов исследования Останиной Ю.О. может явиться теоретической основой для дальнейшего

изучения СРСС у больных ССЗ молодого и среднего возраста. Предложенные критерии диагностики СРСС у больных ИБС молодого и среднего возраста могут использоваться врачами практического здравоохранения.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертационная работа Останиной Ю.О. представлена на 134 страницах, оформлена согласно ГОСТ Р 7.0.11- 2011, ее структура отвечает классическим требованиям.

Цель исследования конкретна, задачи логично следуют поставленной цели. Количество наблюдений является достаточным для получения статистически значимых результатов. Научные положения, выносимые на защиту, логично сформулированы и отражают суть работы.

Обзор литературы написан последовательно, содержит анализ более двухсот литературных источников и отражает знание автором литературы по изучаемой проблеме.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, автор подробно описывает общую характеристику групп больных стабильной ИБС, разделенных в зависимости от возраста. Детально представлены методы проведенных клинико-инструментальных и лабораторных (определение ММП-9, относительной длины теломер) исследований на госпитальном этапе. Исследование по измерению жесткости сосудистой стенки с использованием сфигмоманометра VaSera VS-1500N, выполнено лично автором. Выделение геномной ДНК и определение относительной длины теломер выполнено совместно с сотрудником ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» при непосредственном участии соискателя.

Статистический анализ полученного материала осуществлялся с использованием программы Rstudio (version 0.99.879 – © 2009-2016 RStudio, Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210 844-448-121, info@rstudio.com). Статистическая обработка данных проведена с применением современных статистических методов, что позволило объективизировать полученные результаты.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Показана частота мультифокального поражения двух сосудистых бассейнов, а

также коронарных и брахиоцефальных артерий в отдельности, дана оценка провоспалительному изменению спектра цитокинов, проанализированы показатели жесткости сосудистой стенки (как прямые (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), так и косвенные (ММП-9)). При помощи ПЦР в реальном времени определена относительная длина теломер и частота их укорочения. Методом статистического анализа выявлены независимые предикторы относительной длины теломер в разных возрастных группах. На основании литературных данных и результатов собственных исследований выделены критерии СРСС. Проведена диагностика СРСС у больных ИБС молодого и среднего возраста. По результатам регрессионного анализа выявлены независимые предикторы развития СРСС у больных стабильной ИБС.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор, подводя итог проделанной работы, одновременно сопоставляет полученные результаты с имеющимися литературными данными.

В главе «Заключение» диссертант кратко и достаточно четко отражает сущность работы, дает характеристику выполненных исследований и полученных результатов.

Четыре вывода, следующих из материалов диссертации, логичны, обоснованы, в полной мере отвечают поставленным задачам и отражают содержание работы. На основании полученных данных представлены две практические рекомендации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. Результаты исследования доложены на конференциях разного уровня. Автореферат диссертации в полной мере соответствует содержанию работы.

Принципиальных замечаний к работе нет.

На фоне общего положительного впечатления, возникли некоторые вопросы к соискателю:

1. Насколько корректно говорить о мультифокальном атеросклерозе, оценивая состояние только 2 сосудистых бассейнов (коронарные и брахио-цефальные артерии)?

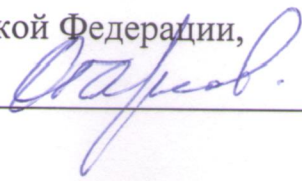
2. Как известно, многие препараты и, в частности, статины, имеют дозозависимые эффекты воздействия на показатели воспаления и жесткости сосудистой стенки. Имеются в этом отношении и различия между отдельными препаратами внутри одного класса. Почему в работе нет конкретики по использовавшимся препаратам (а не только группам), их дозировкам и достижению целевого уровня АД и целевых показателей липидограммы?
3. В перечне применявшихся препаратов отсутствуют диуретики и антагонисты кальция, которые также могут оказать дополнительное влияние на ряд изученных параметров. Были ли отличия между группами по частоте приема этих препаратов? И какой был процент комбинированной антигипертензивной терапии?
4. Чем объяснить небольшой процент повышения уровня СРБ в обеих группах: приемом статинов (около 60%) или недостаточной чувствительностью самого метода?

Заключение. Диссертация Останиной Юлии Олеговны на тему «Мультифокальный атеросклероз и маркеры сосудистого старения у больных ишемической болезнью сердца различных возрастных групп» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология актуальна по направленности исследования, является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научную задачу – оптимизация диагностики синдрома раннего сосудистого старения у больных ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения, что имеет большое значение для развития медицины, в частности, для терапии и кардиологии. Выполненное исследование по научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положение о присвоении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и может быть

представлена к защите в диссертационном совете Д 208.062.02 по специальности 14.01.05 – кардиология.

Заведующий кафедрой кардиологии

Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор  М. Ю. Огарков

20 апреля 2018 года

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5.

Тел: (8-3843)-45-48-73/45-42-19

E-mail: ogarmu@kemcardio.ru

Подпись, ученую степень, ученое звание Огаркова М.Ю. заверяю.

Начальник отдела кадров







Т.Г.Генш