Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, Дуплякова Дмитрия Викторовича на диссертацию Останиной Юлии Олеговны «ФЕНОТИПЫ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ПОГРАНИЧНЫМИ СТЕНОЗАМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность избранной темы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на активное развитие как медикаментозных, так и хирургических методов лечения, остается основной причиной инвалидизации и смертности у лиц трудоспособного возраста. Среди больных ИБС большой интерес представляет группа пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий (КА). В соответствии с Европейскими рекомендациями по реваскуляризации миокарда к таковым относится сужение просвета КА в диапазоне 40-90% при отсутствии указаний на наличие ишемии миокарда по данным неинвазивных исследований. «Золотым стандартом» определения гемодинамической значимости стеноза КА является оценка фракционного резерва кровотока (ФРК). Однако, его значение $< 0,8$, слабо коррелирует с визуальной оценкой сужения по диаметру сосуда. Вместе с тем, в нашей стране далеко не все отделения рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения имеют возможность определения ФРК, а эндоваскулярные хирурги пользуются анатомической классификацией.

Многие аспекты ведения пациентов с пограничными стенозами КА, составляющими примерно 30% больных ИБС, остаются мало изученными. При этом отсутствие гемодинамически значимого поражения КА не защищает пациента от развития ОКС, и ставит врача перед сложным выбором тактики ведения данной категории больных. Наличие сопутствующей патологии, в первую очередь сахарного диабета и ожирения утяжеляет течение ИБС. В этой связи выделение и подробное описание

наиболее часто встречающихся клинических фенотипов стабильной ИБС является несомненно актуальным и своевременным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Останиной Ю.О. является самостоятельным научным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне и на достаточном количестве больных. Достоверность результатов обусловлена использованием корректных методов статистической обработки и непосредственным участием автора в сборе первичного материала, интерпретации результатов, анализе и статистической обработке полученных данных. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, подтверждаются результатами собственных данных. Практические рекомендации являются результатом накопленного опыта и закономерно следуют из сделанных выводов.

По теме диссертации опубликованы 22 научные работы, в том числе 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ и 13 статей в научных журналах и изданиях, включенных 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 5 статей в журналах категории К1 и 8 статей в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределенных по категориям К1, К2, К3, в том числе 7 статей в журналах, которые входят в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus и PubMed. Результаты доложены на конференциях регионального и федерального уровня в виде устных докладов.

Достоверность и новизна полученных автором результатов.

В работе Останиной Ю.О. впервые на достаточном количестве больных со стабильной ИБС с пограничными стенозами КА выделены наиболее часто

встречаемые фенотипы стабильной ИБС и определены их основные клинические особенности. Дизайн диссертационной работы составлен грамотно. Достижение поставленной цели обеспечивается применением детально описанных критериев включения и невключения, оценкой большого количества лабораторных и инструментальных показателей. Оценены уровни маркеров системного воспаления и стабильности атеросклеротической бляшки, метаболические показатели и их корреляционные взаимосвязи, а также толщина эпикардальной жировой ткани как маркера висцерального ожирения у данной категории больных. Впервые оценена экспрессия микро-РНК-21, микро-РНК-133а, микро-РНК-208 и микро-РНК-499, отражающих как метаболические нарушения, так и процессы ремоделирования сердца и определены их корреляционные взаимосвязи в зависимости от клинического фенотипа стабильной ИБС. Изучены характер поражения коронарного русла, частота мультифокального атеросклероза и предикторы его возникновения у больных с различными клиническими фенотипами стабильной ИБС с пограничными стенозами КА. Проведена оценка когнитивной функции и расстройств тревожно-депрессивного спектра. Определены показатели сосудистой жесткости, выявлена частота синдрома раннего сосудистого старения (СРСС) с учетом сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, скорости распространения пульсовой волны, относительной длины теломер и коэффициента соотношения биологического и паспортного возраста, впервые предложенного в данной работе в качестве диагностического критерия СРСС. Резюмируют исследование персонифицированные алгоритмы прогнозирования СРСС как одного из факторов риска коронарного атеросклероза для всех трех фенотипов стабильной ИБС с пограничными стенозами КА. Выводы и практические рекомендации основаны на полученных автором результатах и органично вытекают из поставленных цели и задач.

Принципиальных замечаний по выполненной работе нет, хотя в ходе детального знакомства с диссертацией возникли некоторые вопросы, требующие уточнения.

1. Согласно критериям включения/исключения в исследование не включались пациенты, перенесшие ранее стентирование коронарных артерий. Между тем, 135 (29,4%) пациентов ранее переносили инфаркт миокарда. Какие были особенности поражения коронарных артерий у этой подгруппы пациентов (66 пациентов имели Q-инфаркт миокарда) и в каком % случаев повторное событие развивалось в той же инфаркт-связанной артерии, что и первый раз?
2. Расчет необходимого размера выборки для проведения исследования производился для выявления предикторов ряда негативных событий (СРСС, увеличения тЭКЖ, укорочения теломер). Не совсем ясно – для выявления **совокупности** предикторов или для каждого отдельно, если для каждого отдельно, то размер выборки должен быть другим.
3. Почему в 1 и 3 группах была низкая частота назначения статинов (60%)?

Заключение

Диссертационная работа Останиной Ю.О. «Фенотипы больных ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских работ по специальности 3.1.20. Кардиология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение важной научной проблемы, а именно – определение ведущих фенотипов стабильной ИБС с пограничными стенозами коронарных артерий для своевременного формирования диагностической стратегии.