

**Отзыв официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Гафарова Валерия Васильевича на диссертацию Останиной Юлии
Олеговны «ФЕНОТИПЫ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
СЕРДЦА С ПОГРАНИЧНЫМИ СТЕНОЗАМИ КРОНАРНЫХ
АРТЕРИЙ» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 3.1.20. Кардиология**

Актуальность избранной темы

Несмотря на все достижения современной медицины в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), последние занимают лидирующее место в списке десяти основных причин смертности населения и обуславливают 57% всех смертельных исходов, причем почти в 20% случаев умирают люди трудоспособного возраста [Шарапова О.В. и др., 2022]. Смертность от всех форм ишемической болезни сердца (ИБС) в Российской Федерации превышает таковую в США в 2,6 раза у мужчин и в 2,2 раза у женщин; в группе относительно молодых умерших (30—49 лет) она возрастает в 5,6 раз у мужчин и, напротив, снижается в 1,6 раз у женщин [Бойцов С.А. и др. 2017г., Brown, J. C., et al. 2020]. Среди больных ИБС большой интерес представляет группа пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий (КА), под которыми понимают сужение просвета КА в диапазоне 40-90% при отсутствии указаний на наличие ишемии миокарда по данным неинвазивных исследований [ESC/EACTS, 2018]. Определение тяжести поражения КА по результатам коронароангиографии является весьма субъективным и поэтому при выявлении пограничных сужений КА определить гемодинамическую значимость стенозов позволяют методы верификации ишемии миокарда, такие как сцинтиграфия миокарда и позитронно-эмиссионная томография. В рутинной практике для определения гемодинамической значимости стенозов КА используется анатомическая классификация, по которой сужение просвета КА от 50% до 70% относится к пограничным стенозам. Наличие сопутствующей патологии, а именно

сахарного диабета (СД) и ожирения утяжеляют 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

Для достижения поставленной цели и решения задач в диссертационное исследование было включено 459 респондентов, которым было проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Полученные результаты соответствуют поставленным задачам, обоснованы с помощью современных методов статистического анализа и сопоставлены с литературными данными.

Материалы исследования представлены в 22 научных работах, в том числе в одном свидетельстве о регистрации программы для ЭВМ и 13 статьях 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 числа опубликованных статей 5 статей опубликованы 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 диссертационной работы доложены на конференциях в виде устных докладов, в том числе всероссийского уровня с международным участием.

Выводы диссертационного исследования корректны, соответствуют цели и задачам, а практические рекомендации логично обоснованы полученными результатами.

Достоверность и новизна полученных автором результатов

Дизайн диссертационной работы составлен грамотно. Достижение поставленной цели обеспечивается применением детально описанных

критериев включения и невключения, оценкой большого количества лабораторных и инструментальных показателей. Научная новизна диссертационной работы Ю.О. Останиной заключается в первую очередь, в том, что автором на основании ретроспективного анализа выявлены наиболее частые клинические фенотипы больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА, представленные фенотипом стабильной ИБС без наличия СД и ожирения, фенотипом стабильной ИБС и СД и фенотипом стабильной ИБС и метаболически нездоровым фенотипом ожирения. Определены основные клинические особенности пациентов стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и метаболическими нарушениями. Выявлены противоречивые для больных стабильной ИБС и СД изменения липидного спектра, маркеров воспаления и фактора роста эндотелия сосудов. Впервые проведена оценка толщины эпикардальной жировой ткани как маркера висцерального ожирения у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА, выявлены корреляционные взаимосвязи и предикторы увеличения толщины эпикардальной жировой ткани в зависимости от клинического фенотипа. Впервые проведена оценка выраженности экспрессии различных микро-РНК. Впервые обнаружено, что пациенты различных фенотипов значимо не различались по количеству пораженных КА по данным коронароангиографии, а частота мультифокального атеросклероза была значимо выше у больных с фенотипами ИБС и СД, а также с метаболически нездоровым фенотипом ожирения в сравнении с больными ИБС без сопутствующей метаболической патологии. Определены значимые предикторы мультифокального атеросклероза у больных стабильной ИБС в зависимости от клинического фенотипа. Оценка когнитивного статуса больных стабильной ИБС с пограничными стенозами коронарных артерий в зависимости от клинического фенотипа выявила максимальный средний балл депрессии и наиболее частое наличие субклинической депрессии по шкале HADS у пациентов с фенотипом ИБС и СД. Проведена оценка жесткости сосудистой стенки, относительной длины теломер и частоты их укорочения, значений и частоты коэффициента

«паспортный/биологический» возраст < 1 , как основных маркеров сосудистого старения. Определена частота синдрома раннего сосудистого старения у больных ИБС с пограничными стенозами КА, а также предложены персонифицированные алгоритмы его прогнозирования в зависимости от клинического фенотипа. Выводы и практические рекомендации основаны на полученных автором результатах и органично вытекают из поставленных цели и задач.

Полученные результаты и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в клиническую практику ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер» и ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» а также используются при обучении студентов и врачей на кафедре фармакологи, клинической фармакологии и доказательной медицины и кафедре факультетской терапии имени профессора Залесского Г.Д. ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Принципиальных замечаний по структуре диссертации, объему проведенных исследований, степени достоверности сделанных выводов и предложенных рекомендаций не имеется, однако, в процессе знакомства с работой возникли некоторые вопросы:

1. Больным ИБС и СД статины чаще назначались, или они были более привержены терапии?
2. Повлияла ли частота и длительность приема статинов на уровни СРБ и провоспалительных цитокинов?
3. Есть ли данные о величине тЭЖТ у лиц различных возрастных групп независимо от наличия АСССЗ?

В качестве предложения можно в будущем сопоставить ведущие фенотипы у больных стабильной ИБС с пограничными и с гемодинамически значимыми стенозами.

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 решена актуальная научно-практическая проблема - изучение фенотипов стабильной ИБС с пограничными стенозами коронарных артерий.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне научной и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Рецензент:

Заведующий Межведомственной лабораторией сердечно-сосудистых заболеваний НИИТПМ-филиал ИЦиГ СО РАН, доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология), профессор, Заслуженный деятель науки РФ

 В.В. Гафаров

НИИ терапии и профилактической медицины - филиал ИЦиГ СО РАН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д.175/1
Тел: +7 (383) 267-97-55, +7 (383) 373-09-89
Email: niitpm.office@gmail.com

27.10. 2024



Подпись В.В. Гафарова
Удостоверен Начальник отдела
Кадров Дридак М.В.

