

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Орловой Натальи Васильевны, профессора кафедры факультетской терапии педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Котовой Юлии Александровны «Догоспитальный скрининг коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Несмотря на заметное социальное благополучие населения в нашей стране, возникшее в начале третьего тысячелетия, последние годы отрицательный прогресс зарегистрирован в развитии и проявлении социально значимых заболеваний, среди которых наибольшую тревогу вызывают болезни системы кровообращения и, в частности – ишемическая болезнь сердца (ИБС). Основным субстратом развития ИБС является коронарный атеросклероз. На сегодняшний день регистрируется большое количество длительного бессимптомного течения ИБС, а первым ее проявлением становится инфаркт миокарда. Поэтому интерес представляет поиск маркеров для диагностики коронарного атеросклероза именно на субклинической стадии. Но, несмотря на доказанную общепризнанную роль «белых бляшек» в формировании кардиологического риска, недостаточно изученным остается вопрос о наличии достоверных биохимических маркеров коронарного атеросклероза, что по своей сути препятствует разработке

алгоритмов догоспитального неинвазивного скрининга данной патологии. При этом оценка развития ИБС не может базироваться только на классических факторах риска, так как на уровне конкретного организма человека они не обладают такой прогностической значимостью, как на популяционном уровне. Большое разнообразие маркеров, позволяющих определить ИБС, не способствовало снижению тяжелых форм патологии и улучшению ее диагностики.

Таким образом, все выше сказанное показывает насколько должна быть многогранна система ранней диагностики коронарного атеросклероза у различных групп населения, а поиск новых высокоспецифичных маркеров коронарного атеросклероза как основного патогенетического звена развития ИБС и, в последующем, использование уже полученных достоверных результатов для различных унифицированных подходов догоспитального скрининга коронарного атеросклероза, сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных ИБС представляется для современного здравоохранения актуальным.

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

Диссертационное исследование выполнено на большом клиническом материала. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждена не только достаточным объемом данных и методов обследования, но и выбранным дизайном работы, современными методами статистической обработки. Это позволило сделать правильные выводы, предложить практические рекомендации. Выводы работы полностью раскрывают поставленную цель и соответствуют поставленным задачам.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на российских и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 51 работа, в том числе 20 работ в изданиях,

включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертации (в том числе 2 патента, 2 базы данных и 1 программа для ЭВМ), 5 работ в журналах, индексируемых в международной базе Web of science (Core Collection), 1 монография.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Автором определена взаимосвязь между тяжестью коронарного и распространенностью коморбидных состояний у больных ИБС. Кроме того, установлены особенности изменения показателей эндотелиальной дисфункции, окислительного и клеточного стресса у пациентов в зависимости от клинической формы ИБС.

Автором проведен комплексный сравнительный анализ особенностей содержания в сыворотке крови маркеров эндотелиальной дисфункции, окислительного и клеточного стресса у коморбидных больных ИБС с разной выраженностью коронарного атеросклероза, позволивший установить достоверные различия указанных показателей у коморбидных больных ИБС. Также изучена взаимосвязь между повреждением ДНК, свободными циркулирующими нуклеиновыми кислотами, адениловыми нуклеотидами и выраженностью коронарного атеросклероза у коморбидных больных ИБС. В диссертационной работе среди изучаемых маркеров выявлены предикторы тяжести коронарного атеросклероза.

Особое место в исследовании отведено разработанному алгоритму догоспитального скрининга коронарного атеросклероза риска развития инфаркта миокарда у коморбидных больных ИБС с включением доказанных факторов риска ИБС и изучаемых биомаркеров.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно определял цель и программу научного исследования, проводил анализ отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме. Лично автором проведены организация

исследования, работа с медицинскими документами, сбор сведений, клиническое обследование пациентов, определение изучаемых маркеров, анализ результатов исследования, формулирование выводов и практических рекомендаций.

Практическая значимость полученных результатов

Включение в план стандартного обследования определение изученных маркеров-предикторов тяжести коронарного атеросклероза, наряду с определением ХС ЛПНП и уточнением статуса курения, позволят получить необходимые параметры для программы диагностики наличия и выраженности коронарного атеросклероза.

На основе программы разработан алгоритм догоспитального скрининга коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений, который может быть использован в лечебно-профилактических учреждениях для разработки и оптимизации плана профилактических мероприятий. Разработанный алгоритм позволяет провести маршрутизацию больного и дать соответствующие рекомендации в зависимости от тяжести коронарного атеросклероза и риска развития инфаркта миокарда.

Полученные результаты исследования могут использоваться в практической деятельности врачей терапевтов, врачей общей практики (семейной медицины), врачей кардиологов. Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре поликлинической терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, а также в практическую деятельность учреждений здравоохранения Воронежской области.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертация представляет собой полностью завершенный труд, построена по традиционному принципу и изложена на 286 страницах. Работа завершается заключением, выводами и практическими рекомендациями.

Диссертация иллюстрирована 63 таблицами и 106 рисунками. Библиографический список включает 428 источников, из них 146 отечественных и 282 зарубежных. Структура и содержание диссертации соответствуют требованиям, предъявляемым к оформлению диссертационных работ.

Введение отражает актуальность исследования и степень разработанности темы, цель исследования и задачи, научную новизну и практическую значимость работы, методологию диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту, достоверность результатов исследования.

Обзор литературы в полном объеме освещает данные современных исследований по теме диссертации.

В главе «Материалы и методы» содержится дизайн исследования, подробное описание групп, основные методики обследования, методы статистического анализа.

В главе собственных исследований автором представлены результаты сравнительного анализа основных групп по оцениваемым показателям, а также результаты факторного анализа, ROC-анализа, разработанные прогностические модели, разработанный итоговый алгоритм догоспитального скрининга коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений, а также результаты среднесрочного проспективного наблюдения пациентов.

Обсуждение результатов написано подробно с включением детального анализа литературных и собственных данных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует существующим требованиям, полностью отражает основные положения, результаты и выводы диссертации, включает список опубликованных автором печатных работ.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к стилю изложения и к оформлению диссертации нет. В диссертации встречаются орфографические и стилистические погрешности, отдельные опечатки.

В ходе прочтения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Почему для оценки тяжести коронарного атеросклероза был использован индекс Gensini? Какие преимущества и недостатки имеет данный индекс перед другими шкалами оценки тяжести коронарного атеросклероза?
2. Как вы можете обосновать предложенные отрезные точки индекса Gensini для количественной оценки коронарного атеросклероза?

Указанные замечания и вопросы носят дискуссионный характер, не влияют на общую положительную оценку работы и не снижают ее научно-практическую ценность.

Заключение

Диссертационная работа Котовой Юлии Александровны на тему «Догоспитальный скрининг коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18 - Внутренние болезни, является завершенной научно-квалифицированной работой.

В работе на высоком научно-методическом уровне решена важная проблема внутренних болезней – прогнозирование тяжести коронарного атеросклероза и диагностики развития осложнений у больных ишемической болезнью сердца с коморбидной патологией, что имеет большое значение для практического здравоохранения.

По актуальности и новизне решенной научной проблемы внутренних болезней, объему исследуемого клинического материала, научно-

методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры факультетской терапии педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор



Орлова Наталья Васильевна

Подпись д.м.н., профессора Н.В. Орловой «заверяю»:

Ученый секретарь ученого совета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент

3 сентября 2018



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. Тел. (495)434-14-22. Факс (495)434-61-29. Сайт: // www.rsmu.ru. Электронная почта: rsmu@rsmu.ru