«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор_____ М.Е. Стаценко

«_2_»_сентября_ 20_21_г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Котовой Юлии Александровны «Догоспитальный скрининг коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Заболевания сердечно-сосудистой системы человека ежегодно приводят к миллионам смертей во всем мире, большинство из которых можно избежать, если на ранних этапах патогенеза выявить вектор тяжести процесса и оценить риски летальности. Прогнозирование исходов любого заболевания играет важную роль в практическом здравоохранении, особенно в борьбе с сердечно-сосудистой патологией. Современные медицинские специалисты имеют в своем распоряжении целый арсенал шкал, нониусов и верньеров для разностороннего подхода к оценке и прогнозу рисков неблагоприятных исходов различных форм сердечно-сосудистых заболеваний человека. При этом каждый из этих методов имеет свое собственное применение, свои

преимущества и недостатки. К сожалению, имеющиеся прогностические инструменты не позволяют вывить возможный риск неблагоприятного исхода у больных с уже имеющимся диагнозом «ишемическая болезнь сердца» (ИБС). А ведь именно «факт» наличия ИБС свидетельствует о необходимости включения в стандарты диагностики таких пациентов технологий прогнозирования сердечно-сосудистых катастроф, как в ближайших, так и отдаленных временных сроках.

Важно отметить, что первые клинические проявления ИБС могут возникнуть на фоне выраженного коронарного атеросклероза, а дебютом ИБС у пациента может стать развитие инфаркта миокарда (ИМ). Поэтому немало важно проводить диагностику коронарного атеросклероза именно на субклинической стадии.

В основе современной и, самое главное, своевременной диагностики коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца должна быть не просто оценка маркера, указывающего на наличие заболевания и степень его клинических проявлений, но и выявление предикторов клинического исхода, позволяющих предсказать благоприятный или неблагоприятный исход патологии, эффективность лечения.

К сожалению, в настоящее время недостаточно разработаны алгоритмы догоспитального неинвазивного выявления коронарного атеросклероза, а существуют шкалы, позволяющие прогнозировать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у здоровых лиц, являются дорогостоящими и малодоступными в общей клинической практике и имеют ряд недостатков. При этом оценка развития ИБС не может базироваться только на классических факторах риска, так как на уровне индивидуума они не обладают такой прогностической значимостью, как на популяционном уровне. Практически отсутствуют методы, позволяющие достоверно оценивать риск развития осложнений у больных с установленным диагнозом

ИБС, что улучшило бы проведение своевременной диагностики и определило бы индивидуальный терапевтический подход к каждому пациенту.

В связи с этим, исследование, направленное на оптимизацию диагностики коронарного атеросклероза и определение риска развития осложнений у больных ишемической болезнью сердца с коморбидной патологией на основе комплексного изучения маркеров эндотелиальной дисфункции, окислительного и клеточного стресса, является актуальным, как в научном, так и практическом плане.

Связь выполненной работы с планом научных исследований

Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук «Неинвазивная диагностика коронарного атеросклероза: роль молекулярных шаперонов, маркеров эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса» (МК-552.2018.7) по плану НИР ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Номер государственной регистрации АААА-А18-118122590100-2.

Научная и практическая ценность диссертации

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений и заключается в том, что диссертантом доказана диагностическая значимость изучаемых показателей как маркеров наличия и степени выраженности коронарного атеросклероза, что позволяет проводить скрининг на субклинической стадии у коморбидных больных стабильной ИБС.

В исследовании выявлены особенности изменения степени выраженности клеточного стресса (повреждение ДНК, уровень свободно циркулирующих ДНК и адениловых нуклеотидов) в зависимости от тяжести коронарного атеросклероза, что дает возможность лучше понять патогенез формирования коронарного атеросклероза.

Разработанная, по результатам проведенного диссертационного исследования компьютерная программа «Программа определения риска наличия и выраженности коронарного атеросклероза» (свидетельство о

государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019662506 от 25.09.2019), основанная на новом способе диагностики наличия и выраженности коронарного атеросклероза (патент на изобретение № 2 721 648 C1 от 21.05.2020), может быть включена в систему непрерывного догоспитального скрининга коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ИБС и внедрена в клиническую практику.

На основе изученных биомаркеров в работе создана модель, прогнозирующая риск развития инфаркта миокарда, что способствует оптимизации диагностики и коррекции терапии у коморбидных больных ИБС.

Суммарный алгоритм, разработанный в результате проведенной работы, может быть использован в роли скринингового метода догоспитального выявления повреждения коронарных артерий. Простота алгоритма позволяет использовать его в амбулаторных условиях, что позволит увеличить процент выявления поражений коронарного русла на ранних стадиях, своевременной профилактики риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Разработанный алгоритм позволяет провести маршрутизацию больного и дать соответствующие рекомендации в зависимости от тяжести коронарного атеросклероза и риска развития инфаркта миокарда.

Значимость полученных соискателем результатов для науки и практической деятельности

Основные результаты диссертации базируются на большой выборке обследованных пациентов и данных современной инструментально-лабораторной диагностики, что позволило разработать базу данных «Маркеры окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции и шаперонной активности при коронарном атеросклерозе» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2019620925 от 30.05.2019), которая может быть рекомендована для формирования единой базы по

данной патологии и как инструмент для продолжения когортных исследований в медицинских организациях различного профиля.

Соискателем сформулирована система практических рекомендаций, где представлены конкретные предложения по своевременной диагностики коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца, что имеет существенное значение для «Внутренние болезни», «Кардиологии», «Клинической лабораторной диагностики» и «Организации здравоохранения».

Научная и практическая значимость полученных результатов настолько важны для медицины, что разработанная компьютерная программа «Программа определения риска наличия и выраженности коронарного атеросклероза» может быть включена в систему амбулаторного мониторинга оценки выраженности коронарного атеросклероза у коморбидных больных ИБС.

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и задачи научного исследования, проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме. Лично автором проведены организация исследования, работа с медицинскими документами, клиническое обследование пациентов, анализ полученных результатов, формулирование выводов и практических рекомендаций.

Достоверность результатов, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов данной научной работы и их обоснованность подтверждаются: достаточным объемом клинического материала, наличия групп контроля и сравнения, высоким научно-методическим уровнем исследования с использованием современных методов диагностики коронарного атеросклероза и специальных лабораторных методов; применением адекватных статистических методов

обработки полученных результатов. Полученные данные автором тщательно проанализированы, выводы и практические рекомендации сформулированы четко, вытекают из результатов работы, имеют несомненное научно-практическое значение.

По материалам выполненных исследований 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. Тематика опубликованных работ в достаточной мере отражает содержание диссертации. Основные положения исследования доложены на всероссийских и международных конгрессах и конференциях.

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

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертационной работы могут быть использованы во всех звеньях медицинских организациях терапевтического профиля в качестве скрининговой методики. Теоретические положение, сформулированные в диссертации, целесообразно использовать в учебном процессе со студентами медицинских вузов. Основные положения и практические рекомендации уже внедрены в учебный процесс кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России при проведении лекций и практических занятий со студентами и ординаторами, применяются в практической деятельности медицинских организаций БУЗ ВО «Бобровская РБ», БУЗ ВО «Воробьевская РБ», БУЗ ВО «Бутурлиновская РБ».

Замечания

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию представленной диссертационной работы нет. Следует отметить наличие некоторых стилистических ошибок в тексте диссертационной работы, которые не снижают общей ценности диссертационного исследования. Вместе с тем, в ходе обсуждения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Почему среди критериев не включения на первом этапе исследования стало наличие у больных сахарного диабета, а на втором этапе исследования – сахарного диабета с осложнениями. Связано ли это с особенностями развития коронарного атеросклероза у больных сахарным диабетом?

2. Учитывали ли Вы в комплексном лечении коморбидных больных ИБС прием препаратов, обладающих плейотропными (метаболическими и нейрогуморальными) эффектами, например, антигипоксантов (триметазидин) и ингибиторов НГЛТ-2 (глифлозинов). Как Вы считаете, может ли прием этих препаратов повлиять на отдельные результаты исследования?

Заключение

Таким образом, диссертация Котовой Юлии Александровны «Догоспитальный скрининг коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой решена актуальная научная проблема внутренних болезней – повышение эффективности диагностики коронарного атеросклероза и прогнозирования риска развития осложнений у больных ИБС с коморбидной патологией на основе комплексного изучения маркеров эндотелиальной дисфункции, окислительного и клеточного стресса.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ № 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.

Отзыв на диссертационную работу Котовой Юлии Александровны «Догоспитальный скрининг коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца» обсужден и одобрен на заседании кафедры внутренних болезней Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России («30» августа 2021 г. протокол №7).

Заведующий кафедрой внутренних болезней
Института НМФО Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
Сергей Владимирович Недогода

Подпись д.м.н., профессора Недогоды С.В. заверяю
Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор А.А. Воробьев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России).
400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1. Тел. +7 (8442) 38-50-05.
E-mail: post@volgmed.ru