

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Мартынова Анатолия Ивановича, профессора кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» 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

По данным Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ. По оценкам экспертов ВОЗ ежегодно более трети от всех случаев смерти в мире – это смерть от ССЗ. Особо эксперты выделяют тот факт, что в странах с низким и средним уровнем дохода смертность от ССЗ достигает 75% случаев от общего уровня. Большинство сердечно-сосудистых заболеваний можно предотвратить путем принятия мер в отношении различных факторов риска, таких как употребление табака, нездоровое питание и ожирение, отсутствие физической активности и вредное употребления алкоголя – использовать стратегии, охватывающих все население. Люди, страдающие ССЗ или подвергающиеся высокому риску таких заболеваний (в связи с наличием одного или нескольких факторов риска, таких как повышенное кровяное давление, диабет, гиперлипидемия,

или уже развившегося заболевания), нуждаются в раннем выявлении и оказании помощи путем консультирования и, при необходимости, приема лекарственных средств.

В последние годы появился широкий спектр биомаркеров, с помощью которых можно идентифицировать обструктивную ишемическую болезнь сердца (ИБС). Кроме того, подход с использованием нескольких биомаркеров может выявить стабильных пациентов с ИБС с высоким риском развития серьезных неблагоприятных сердечных событий в будущем. Однако, роль всех новых биомаркеров остается до конца не изученной.

В настоящее время недостаточно разработаны алгоритмы догоспитального неинвазивного выявления коронарного атеросклероза, а существующие методы, являются дорогостоящими и малодоступными в общей клинической практике и имеют ряд недостатков. На сегодняшний день имеются работы, выполненные на большой выборке пациентов в мировых исследовательских центрах, что, в свою очередь, которые демонстрируют, что 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.

Дополнение же стандартных факторов риска новыми специфичными маркерами, определяемыми на основе персонифицированного патогенетически обоснованного подхода и не являющимися признанными популяционными факторами риска, является актуальной медицинской проблемой.

Таким образом, тема диссертационного исследования Котовой Ю.А. является актуальной, отвечает последним направлениям развития современной науки.

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

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена репрезентативностью и достаточным объемом выборки, грамотно разработанным дизайном исследования с продуманными критериями включения и исключения больных, применением методов исследования, адекватных поставленным цели и задачам. Статистическая обработка проведена с помощью современных статистических программ, что позволило обеспечить объективность и достоверность оценки результатов исследования.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, приведенные в диссертационном исследовании адекватно обоснованы и полностью подтверждаются комплексно-методологическим подходом к исследованию проблемы, решению поставленных цели и задач; сопоставлением полученных результатов с данными ранее проведенных исследований по раннему скринингу коронарного атеросклероза и возможных рисков сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна исследований не вызывает сомнений: определена взаимосвязь между тяжестью коронарного и распространенностью коморбидных состояний у больных ИБС; установлены особенности изменения показателей эндотелиальной дисфункции, окислительного и клеточного стресса у пациентов в зависимости от клинической формы ИБС; 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; изучена взаимосвязь между повреждением ДНК, свободными циркулирующими нуклеиновыми кислотами, адениловыми нуклеотидами и выраженностью коронарного атеросклероза у коморбидных больных ИБС, а также продемонстрирована значимость маркеров окислительного и клеточного стресса среди классических факторов риска

развития ИБС. Особое значение исследованию придает разработанные модели алгоритма догоспитального скрининга коронарного атеросклероза риска развития инфаркта миокарда у коморбидных больных ИБС с включением доказанных факторов риска ИБС и изучаемых биомаркеров.

Научная новизна выполненного исследования послужила основанием для оформления 2 патентов на изобретение, 1 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ.

Практическая значимость полученных результатов

Разработанная, по результатам проведенного диссертационного исследования компьютерная программа «Программа определения риска наличия и выраженности коронарного атеросклероза», основанная на новом способе диагностики наличия и выраженности коронарного атеросклероза (патент на изобретение № 2 721 648 С1 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.

Результаты исследования уже в учебный процесс со студентами и ординаторами на кафедре поликлинической терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, применяются в практической деятельности учреждениях здравоохранения Воронежской области (БУЗ ВО «Бобровская РБ», БУЗ ВО «Воробьевская РБ», БУЗ ВО «Бутурлиновская РБ»).

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

Диссертация представляет собой полностью завершенный труд, написанный по традиционному плану, изложена на 286 страницах текста, содержит 63 таблицы и 106 рисунков, состоит из введения и 4 глав собственных исследований. Работа завершается заключением, выводами и практическими рекомендациями. В списке литературы приведено 428 источников, из них 146 отечественных и 282 зарубежных.

Во введении обозначена актуальность проблемы, цель исследования, сформулированы задачи, посредством решения которых цель была достигнута, вынесены основные положения на защиту, обоснована научная новизна и практическая значимость. В обзоре литературы нашли отражение имеющиеся на сегодняшний день данные о разрабатываемой проблеме. Проанализировано современное представление о роли биомаркеров в патогенезе ИБС и коронарного атеросклероза. Обзор литературы является содержательным, четко отражает состояние проблемы. Методология диссертационного исследования соответствует поставленным целям и задачам работы, использован широкий спектр современных и актуальных методов исследования. Объем выборки достаточен для решения поставленных задач. Результаты собственных исследований описаны в соответствии с поставленной целью и задачами. Проведен большой объем исследований и анализ факторов риска, структуры и степени выраженности клинических проявлений исследуемой проблемы. Собственные исследования Котова Юлия Александровна завершает анализом эффективности

разработанных алгоритмов, который написан на высоком научном уровне. В заключение диссертационной работы автор приводит абсолютно статистически доказанные аргументы с высокой степенью достоверности, показывающие, что все результаты исследования не случайны, а являются следствием точного и полноценного анализа возможности догоспитального скрининга коронарного атеросклероза и оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца. Замечаний к стилю изложения и к оформлению диссертации нет.

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.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отражает ее основные положения, результаты и выводы, дает полное представление о работе.

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, является завершенной научно-квалифицированной работой и содержит решение актуальной научной проблемой внутренних болезней – оптимизации диагностики коронарного атеросклероза и определения риска развития осложнений у больных ишемической болезнью сердца с коморбидной патологией, что имеет большое значение для практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, 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 – Котова Юлия Александровна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры госпитальной терапии № 1
лечебного факультета

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Московский государственный
медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Мартынов Анатолий Иванович



Подпись д.м.н., профессора, академика РАН А.И. Мартынова «заверяю»:

Ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

д.м.н., профессор

2. Силин Я. В.

Ю.А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127143, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. Тел. (495)609-67-00. Факс (495)637-94-56. E-mail: msmsu@msmsu.ru