

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Лебедева Петра Алексеевича на диссертацию Хромовой Ангилины Анатольевны «Синдром раннего сосудистого старения при разных вариантах течения ишемической болезни сердца с оценкой вазопротективного эффекта аторвастатина», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность исследования

Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, они по-прежнему представляют собой актуальную проблему современной кардиологии, как в России, так и во многих экономически развитых странах мира. Это обусловлено их высокой распространенностью и значительным вкладом в заболеваемость и смертность населения, особенно среди лиц трудоспособного возраста. Выявление сердечно-сосудистой патологии на доклинической стадии, прогнозирование вероятности развития осложнений и воздействие на факторы риска являются актуальными направлениями современной кардиологии, что несомненно повлияет на продолжительность и качество жизни пациентов.

Сосудистая стенка - один из главных органов-мишеней, который поражается при различных заболеваниях, и в первую очередь таких, как атеросклероз и ишемическая болезнь сердца (ИБС). В ряде крупных исследований было показано, что жесткость артерий является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности в популяции. Особенно важно, что ее выявление имеет прогностическую ценность именно на доклинических стадиях развития заболевания. В настоящее время основным методом выявления атеросклеротического поражения сосудистой стенки является ультразвуковое исследование артерий различной локализации.

В современной литературе имеются данные о влиянии ИБС на региональную жесткость. Важно отметить, что сосудистая ригидность является потенциально обратимой. Предполагается, что, оказывая влияние на патофизиологические процессы развития артериальной жесткости, можно достичь снижения риска развития кардиоваскулярных осложнений. Изучение структурно-функциональных свойств сосудистой стенки и механизмов, обуславливающих данные изменения при синдроме раннего сосудистого старения, осложнившимся ИБС, является актуальной задачей не только с позиций оценки отдаленного прогноза, но и определения эффективности проводимой терапии.

Развитию ИБС в 95 - 97% случаев способствует прогрессирующий атеросклероз. Дислипидемия, которая приводит к поражению артерий различной локализации, является одной из целей фармакотерапии, делая гиполипидемические лекарственные средства обязательным компонентом адекватного лечения пациентов. Статины являются основным классом препаратов при лечении больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Внушительная доказательная база подтверждает, что препараты указанной группы оказывают ряд плеiotропных эффектов: способствуют снижению процессов системного воспаления, уменьшают эндотелиальную дисфункцию, стимулируют ангиогенез в участках ишемии, оказывают цитопротекторный эффект. Одним из наиболее изученных представителей класса статинов является аторвастатин.

В связи с этим цель, поставленная в диссертационном исследовании Хромовой Ангелины Анатольевны комплексная оценка состояния артериального русла при синдроме раннего сосудистого старения, осложнившимся ишемической болезнью сердца, с анализом корригирующего влияния гиполипидемической терапии, - является актуальной как в научном, так и в практическом отношении.

Степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Протокол исследования составлен на основании тщательного анализа крупных международных клинических исследований. Достоверность результатов работы обоснована строгой процедурой отбора пациентов с учетом критериев включения и исключения. Диссертантом выполнен широкий спектр лабораторно-инструментального обследования 257 человек, проведен качественный глубокий анализ полученных результатов.

Автором выполнена статистическая обработка данных с использованием современных методов - t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 и критерий МакНемара, метод однофакторного дисперсионного анализа, метод Каплана-Мейера.

Результаты исследования неоднократно представлялись на российских и европейских форумах, по теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК.

Все вышеизложенное определяет достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Хромовой А.А.

Научная новизна исследования и достоверность результатов

Автором впервые при синдроме раннего сосудистого старения, осложнившимся ИБС, выявлено прогрессирование коронарного атеросклероза на фоне большого количества факторов риска, а так же установлены корреляционные взаимосвязи параметров липидного профиля с показателями локальной и региональной артериальной жесткости, которые характеризуют степень поражения венечных артерий.

Согласно результатам исследования выявлены изменения в ряде показателей сосудистой ригидности, свидетельствующие о значимом положительном влиянии на локальную и региональную сосудистую жесткость артерий терапии аторвастатином у больных, перенесших острый инфаркт

миокарда с подъемом сегмента ST, более выраженные у лиц, достигших целевых значений липопротеидов низкой плотности.

Научно-практическая значимость диссертации

Научно-практическая значимость работы состоит в обосновании необходимости своевременной диагностики изменений артериального русла с целью выявления лиц с низким относительным, но высоким абсолютным риском.

Автор показал, что достижение целевого уровня атерогенных липидов сопровождается выраженным улучшением структурно-функциональных свойств артериальной стенки.

Оценка содержания работы и ее завершенность

Диссертация Хромовой А. А. написана в традиционном стиле, изложена на 159 страницах текста, иллюстрирована 20 таблицами и 38 рисунками, состоит из введения, пяти глав - обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список содержит 201 источник.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы. Цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость сформулированы четко и полностью соответствуют содержанию диссертации.

В обзоре литературы диссертант демонстрирует глубокое понимание и высокий уровень владения современным состоянием проблемы раннего сосудистого старения, подробно анализирует современные взгляды на сосудистую ригидность, доступные методы ее диагностики, указывая на возможности исследования региональной и локальной жесткости; приведены данные международных исследований о прогностической ценности параметров артериальной ригидности, изученных на различных когортах пациентов. Изложены возможности и патогенетические аспекты влияния аторвастатина на структурно-функциональные свойства артерий при лечении больных ИБС.

В главе «Материал и методы исследования» представлены современный дизайн, критерии включения и исключения, подробно изложены этапы обследования. Используемые методы статистической обработки полученных данных отвечают современным научным требованиям.

Результаты исследования подробно описаны в тексте диссертации. Хороший стиль изложения, информативные таблицы и рисунки облегчают восприятие материала.

Несомненный интерес вызывает 3 глава, в которой автор последовательно решая поставленные задачи, анализирует параметры локальной и региональной сосудистой жесткости в группах здоровых лиц и больных ИБС с различной степенью поражения коронарного русла в когорте моложе 50 лет. Проводит оценку корреляционных взаимосвязей показателей артериальной жесткости с отдельными факторами риска, а так же изучает чувствительность и специфичность ряда параметров. Полученные данные убедительно и аргументировано свидетельствуют, что показатели жесткости, изученные методиками, которые использовал в своей работе соискатель, обладают высокой диагностической ценностью.

В 4 главе были проанализированы основные параметры артериальной ригидности и проведена оценка корреляций характеристик сосудистой жесткости с факторами кардиоваскулярного риска в старшей возрастной группе. Примечательно, что полученные различия между здоровыми и больными в данной возрастной когорте оказались менее выраженными, чем у лиц моложе 50 лет. Необходимо отметить, что в данной возрастной группе установлена менее выраженная чувствительность и специфичность параметров по сравнению с группой моложе 50 лет.

В пятой главе автор оценивает результаты влияния высокоэффективной терапии аторвастатином на параметры локальной и региональной жесткости у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Доказывается, что применение аторвастатина в течение 48 недель сопровождается улучшением структурно-функциональных свойств артерий различной локализации, регрессом эндотелиальной дисфункции,

уменьшением активности процессов системного воспаления и улучшением качества жизни, более значительное у лиц, достигших целевых значений липопротеидов низкой плотности.

В заключении излагаются и обсуждаются основные результаты диссертационной работы. Аргументированно рассмотрены спорные вопросы, автор анализирует собственные данные и сопоставляет их с результатами наиболее крупных клинических исследований.

Лаконично сформулированные и логически обоснованные выводы соответствуют задачам и целям исследования, мотивированы полученными данными. Практические рекомендации имеют несомненную ценность.

Соответствие содержание автореферата основным идеям и выводам диссертации

Автореферат полностью соответствует требованиям оформления, отражает в полной мере основные результаты работы.

Замечания и вопросы по работе

Принципиальных замечаний нет.

Вопрос: Чем объясняется показанный вами благоприятный эффект статинов на параметры артериальной жесткости: гиполипидемическим и противовоспалительным эффектом или влиянием на механизмы старения сосудистой стенки-медиакальциноз, атеросклероз?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Хромовой Ангилины Анатольевны «Синдром раннего сосудистого старения при разных вариантах течения ишемической болезни сердца с оценкой вазопротективного эффекта аторвастатина», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной с использованием современных методов диагностики, решающей актуальную задачу современной медицины. В результате, которой определена необходимость комплексного изучения сосудистой жесткости, как

для диагностики сосудистого ремоделирования, так и для контроля эффективности патогенетически обоснованной терапии.

По своей актуальности, научной и практической новизне, методическому уровню, достоверности полученных результатов, диссертационная работа Хромовой Анжелины Анатольевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), которые предъявляются к кандидатским диссертациям, а ее автор, Хромова А.А., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой терапии
Института профессионального образования
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ,
доктор медицинских наук (14.01.05),
профессор

Лебедев Петр Алексеевич

Подпись официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Лебедева П.А. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ,
доктор медицинских наук, доцент

Борисова Ольга Вячеславовна

Сведения об официальном оппоненте:

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 443095, г. Самара, ул.Ташкентская, 159

Сайт организации: <http://www.samsmu.ru>

E-mail: lebedcard@rambler.ru

Телефон: 8(846)956-56-42; 956-37-55

« 09 » _____ 09 _____ 2019 г.