

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Минздрава России, Института медицины, экологии и физической культуры, медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова, доктора медицинских наук, профессора Виктора Ивановича Рузова по диссертации Вуколовой Юлии Юрьевны на тему: «Значение пропротеин конвертазы субтилизин кексин тип 9 и маркеров воспаления в развитии каротидного и коронарного атеросклероза у пациентов с артериальной гипертонией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность выполненного исследования

Широкая распространенность артериальной гипертензии (АГ) и ассоциированный с ней сердечно-сосудистый риск (ССР), является основной всемирной проблемой здравоохранения. Наличие АГ, как и степень повышения артериального давления, являются предикторами неблагоприятного исхода. Поиск новых неинвазивных биомаркеров, способствующих ранней диагностике и прогнозированию кардиоваскулярного риска является важнейшей задачей кардиологии. Таким образом, представленная работа Вуколовой Ю.Ю., посвященная проблеме персонализированного подхода в диагностике атеросклероза у пациентов с АГ, является актуальной и своевременной.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором научно обоснованы прогностическая ценность определения сывороточного уровня PCSK9, маркеров воспаления (провоспалительного IL-8, противовоспалительного IL-10) и цитокинового дисбаланса (IL-8/ IL-10) у

пациентов с АГ и их взаимосвязи с традиционными факторами риска, сердечно-сосудистым ремоделированием.

Всесторонний анализ выявил факторы, определяющие повышение уровней PCSK9 и маркеров воспаления с показателями суточного мониторирования АД (СМАД) и вегетативного статуса (холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) у пациентов с АГ. Проведена оценка степени выраженности воспаления и атеросклероза каротидных и коронарных сосудов в зависимости от уровня PCSK9 у пациентов с АГ.

Научная новизна подтверждается разработанной программой для ЭВМ: «Программа прогнозирования каротидного и коронарного атеросклероза у пациентов с артериальной гипертонией», свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 202617886, 15.07.2020 г.

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

Положения и выводы в диссертационном исследовании Вуколовой Ю.Ю., основываются на достаточном объеме клинических данных 162 пациентов; достоверности полученных результатов, обоснованных современными диагностическими методами (СМАД, ЭХОКГ, ХМЭКГ, КАГ) с использованием принципов доказательной медицины. Выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленным задачам. Статистический анализ полученных данных и логическое обобщение результатов подтверждают принципы научной обоснованности доказательной медицины.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Диссертационное исследование обладает достаточной научно-практической значимостью. Данные используются в программе учебного

процесса в проведении практических занятий и лекций по курсу внутренние болезни для студентов 4-5 курсов и ординаторов кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ. Материалы исследования используются для слушателей курса ФПК «Транспортная медицина». Данные работы включены в программу ранней диагностики, профилактики и лечения пациентов с АГ на базе ЧУЗ «КБ «РЖД – Медицина» г. Самара в отделении кардиологии № 1 с центром артериальной гипертензии.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Вуколовой Ю.Ю. построена по традиционному принципу. Машинописный текст изложен на 143 страницах, содержит 17 таблиц и 53 рисунка. В библиографическом списке содержится 261 наименование источников, из них 84 отечественных авторов и 177 зарубежных. Текст диссертационной работы состоит из введения, обзора литературы, глав о материалах и методах исследования, результатов собственных исследований с обсуждением, заключением, выводами и практическими рекомендациями.

Анализ диссертации по главам.

Введение: представлены емко и четко актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Приведены сведения о достоверности научной работы, личном вкладе автора с количеством опубликованных работ и апробацией исследования.

Глава 1: обзорно обсуждается и анализируется основные отечественные и зарубежные авторы по проблеме артериальной гипертензии и атерогенеза с учетом патофизиологических путей (воспалительный и липидный).

Глава 2: отображены материалы, методы и дизайн исследовательской работы. В соответствие с целью и задачами проведена серия открытых, наблюдательных сравнительных исследований. Охарактеризованы исследуемые группы пациентов в зависимости от уровня биомаркера.

Представлены лабораторные и инструментальные диагностические методики, а также статистические методы обработки полученных данных.

Глава 3: представлены результаты собственных исследований с анализом уровня PCSK9 и маркеров воспаления с учетом особенностей суточного мониторирования АД, вегетативного статуса, структурными изменениями миокарда и оценкой атерогенеза в сонных и коронарных артериях. Рассматриваются прогностические модели риска развития коронарного атеросклероза на основании факторов риска и предикторов PCSK9/ IL-8,-10.

Глава 4: изложено обсуждение полученных результатов и заключение. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отображают полученные результаты диссертации. Практические рекомендации рекомендовано внедрить в клиническую кардиологическую практику как на амбулаторном, так и стационарном этапах. Объем и структура диссертации соответствует всем требованиям, предъявляемым к исследованиям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Вуколовой Ю.Ю. нет. Выражая личное оценочное мнение, хотелось задать вопросы диссертанту:

Вопросы и замечания:

1. Какой вклад вносят изучаемые факторы сердечно-сосудистого риса в активацию системного воспаления при АГ и как это связано со стадией заболевания?
2. Чем объяснить различную выраженность структурных изменений каротидных и коронарных артерий при одинаковой выраженности системного воспаления (по значениям маркеров)?
3. Чем объяснить отсутствие АСБ в каротидных артериях на фоне высоких значений ИЛ-8? в том числе и при нормальной ТКИМ?

4. Каков механизм, объясняющий связь уровня PCSK9 с ночным снижением ДАД?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата, выполненного в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ, соответствует основным положениям диссертации. Диссертационная работа соответствует шифру специальности 3.1.2.0 Кардиология.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Вуколовой Юлии Юрьевны на тему: «Значение пропротеин конвертазы субтилизин кексин тип 9 и маркеров воспаления в развитии каротидного и коронарного атеросклероза у пациентов с артериальной гипертонией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи как индивидуализация в подходе у пациентов с артериальной гипертензией в стратификации сердечно-сосудистого риска с учетом диагностического значения PCSK9 и маркеров воспаления в развитии каротидного и коронарного атеросклероза.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Вуколовой Юлии Юрьевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.10.2023), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.20. Кардиология

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой факультетской терапии
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ульяновский государственный университет»
Минздрава России,
Института медицины, экологии и
физической культуры,
медицинского факультета
им. Т.З.Биктимирова
(14.00.06 – кардиология),

д.м.н. профессор,
Заслуженный врач РФ

Виктор Иванович Рузов

Подпись д.м.н., профессора В.И.Рузова «заверяю»
Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО
«Ульяновский государственный университет»

28.12.2023



Ольга Александровна Литвинко

432017, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42
8 (8422) 41-29-97
e-mail: cagkaf@mail.ru

*С отзывом ознакомлена
10.01.2024*