

6	№ 1230/02-23-1
листов	10 01 2024
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03	

«УТВЕРЖДАЮ»  
Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации д.м.н., профессор



Шкляев Алексей Евгеньевич

«28» 12 2023 г.

## ОТЗЫВ

ведущего учреждения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности 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 учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

### Актуальность темы

Артериальная гипертензия (АГ) является широко распространенным заболеванием с несколько преимуществом среди мужчин. Важно, что с возрастом распространенность АГ увеличивается, что вносит значительный вклад в развитие кардио- и цереброваскулярных осложнений, повышая при этом общий показатель смертности. Поиск диагностических методик,

способствующих усвоению стратификации риска развития сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с АГ по-прежнему актуален. В связи с этим, исследование биомаркеров, применение омиксных, генетических технологий позволяет с большей степенью прогнозировать риск сердечно-сосудистых осложнений. Персонализация в стратификации ССС у пациентов с АГ обуславливает актуальность диссертационного исследования Ю.Ю. Вуколовой.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России - «Совершенствование методов выявления, диагностики, лечения и профилактики первичной, вторичной артериальной гипертонии и ассоциированных заболеваний» кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ. Номер государственной регистрации темы регистрационный номер АААА-А17-117102520020-7, дата регистрации 25.10.2017.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Получены новые данные о прогностической ценности 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.

Впервые определены взаимосвязи уровней PCSK9 с маркерами воспаления и 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 многофакторной математической моделью и созданным калькулятором для прогнозирования риска развития каротидного и коронарного атеросклеротического поражения у

пациентов с АГ (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2020617886 от 15.07.20 г).

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины.

Полученные выводы и практические рекомендации также достоверны, так как вытекают из полученных результатов лечения пациентов.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликованы 15 печатных работ, из них 4 статьи (в международной системе цитирования Scopus – 1 статья; в журналах ВАК Министерства образования науки России К1 К2 – 3 статьи), получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020617886, 15.07.2020 год).

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

В проведенном исследовании установлено, что PCSK9 и маркеры воспаления (интерлейкины-8, -10) взаимосвязаны с традиционными факторами ССР, а изменение концентраций (PCSK9, IL-8,-10) у больных АГ ассоциировано с риском развития каротидного и коронарного атеросклероза.

На основе многофакторного анализа создана теоретическая основа и разработана программа для ЭВМ для автоматизированного подсчета вероятности каротидного и коронарного атеросклероза у больных АГ с помощью определения PCSK9, IL - 8, холестерина липопротеина низкой плотности (ХС-ЛПНП).

Результаты проведенного исследования обосновывают необходимость комплексного обследования больных с артериальной гипертензией с использованием методов определения PCSK9, IL-8, IL-10.

Контроль PCSK9 и маркеров воспаления у больных с АГ определяют индивидуальный профиль пациента в диагностике и стратификации ССС, поэтому предложенная математическая модель прогноза каротидного и коронарного атеросклероза с помощью оценки концентрации PCSK9 и маркеров воспаления является простым диагностическим инструментом для врачей разных специальностей в оценке риска развития атеросклеротического поражения сонных и коронарных артерий, оптимизации лечения, профилактике ССС у пациентов с АГ. Материалы исследования 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.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Основные результаты диссертационного исследования, практические рекомендации, полученные в ходе работы, рекомендовано внедрить в клиническую кардиологическую практику как на амбулаторном, так и стационарном этапах.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационной работе целесообразно использовать в учебном процессе профильных кафедр медицинских ВУЗов.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по структуре, методологии и текстовой части диссертационного исследования не возникло. Однако, в процессе чтения диссертационной работы возник вопрос:

1. Какие были показания для проведения коронароангиографии?

### **Заключение**

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 самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии.

В исследовании Вуколовой Юлии Юрьевны решена важная современная научная задача – персонафикация стратификации сердечно-сосудистого риска с учетом диагностического значения PCSK9 и маркеров воспаления в развитии каротидного и коронарного атеросклероза у пациентов с артериальной гипертензией.

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.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от «26» 12 2023 г.).

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор (14.01.05 - Кардиология) Заслуженный врач РФ

**Николай Иванович Максимов**

Подпись д.м.н., профессора Н.И. Максимова «заверяю»  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ИГМА МЗ РФ,

Доктор медицинских наук,  
доцент



**Светлана Александровна Лукина**

«27» 12 2023 г.

426056, Удмуртская Республика, г. Ижевск,  
ул. Коммунаров, 281,  
8 (3412)91 82 95,  
e-mail: ur@igma.udm.ru

С отзывом ознакомлена  
10.01.2024