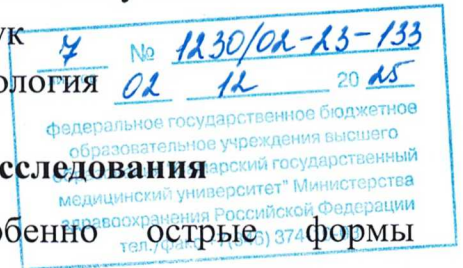


ОТЗЫВ

официального оппонента главного научного сотрудника, руководителя лаборатории нарушений липидного обмена федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Ежова Марата Владиславовича по диссертации Ковальской Анны Николаевны на тему: «Влияние комбинированной гиполипидемической терапии на биомаркеры уязвимости атеросклеротической бляшки у пациентов с острым коронарным синдромом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 3.1.20. Кардиология



1. Актуальность выполненного исследования

Болезни системы кровообращения, особенно острые формы ишемической болезни сердца, несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и лечении, продолжают занимать лидирующее место в структуре инвалидизации и смертности населения как в Российской Федерации, так и во всех странах мира. Риски развития сердечно-сосудистых осложнений сопряжены с дислипидемией и повышением уровня атерогенных форм холестерина в крови. Высокая распространенность гиперхолестеринемии в нашей стране отражена во многих многоцентровых эпидемиологических исследованиях. Поскольку пациенты с острым коронарным синдромом подвержены высокому риску развития повторных катастроф, особенно в первый год после индексного эпизода, поиск предикторов, ассоциированных с возникновением повторных сердечно-сосудистых осложнений, является одной из актуальных задач кардиологии. Достижение целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности в плазме крови остается краеугольным камнем лечения, направленного на снижение бремени коронарного атеросклероза. Однако субклиническое внутрисосудистое воспаление, которое является также важным фактором усугубления течения атеросклеротического процесса, трудно детектируется и подходы к его коррекции до сих пор не четко определены.

Диссертационная работа Ковальской А.Н. посвящена уязвимым атеросклеротическим бляшкам, которые являются зачастую необструктивными и бессимптомными и могут внезапно обострить курс ИБС. Актуальность вопроса о поиске маркеров, как лабораторных, так и инструментальных и о роли их в стабилизации атеросклеротического процесса на фоне применяемой липидснижающей терапии не вызывает сомнений.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна результатов исследования определяется комплексным подходом к прогнозированию выявления уязвимых атеросклеротических бляшек у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, на основе определения биомаркеров воспаления, фиброза, ремоделирования внеклеточного матрикса (MMP-9, TIMP-1, NGAL, Gal-3), а также оценки критериев уязвимости, выявленных путем проведения МСКТ коронарных артерий (точечные кальцинаты, участки низкой плотности, положительное ремоделирование, феномен кругового свечения). Впервые исследовалась взаимосвязь данных биомаркеров с индексом перикоронарного жира FAI и сердечно-лодыжечным сосудистым индексом CAVI.

Для оценки прогнозирования риска выявления уязвимых атеросклеротических бляшек в коронарных артериях после стентирования инфаркт-связанной артерии с учетом профиля биомаркеров у пациентов с ОКС разработан калькулятор (Программа ЭВМ) на основе полученных регрессионных моделей и получен патент на изобретение №2825055 (Дата государственной регистрации 19.08.2024г).

Достоверность результатов работы подтверждаются достаточным объемом выборки, информативными методами исследования и применением современных методов статистического анализа данных.

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

Учитывая, что в международных и отечественных библиографических базах данных имеются единичные работы, которые бы описывали

биомаркеры, не просто играющие роль в разных звеньях атеросклероза, а способные указывать на наличие именно уязвимых атеросклеротических бляшек, это легло в основу исследования Ковальской А.Н. Следует отметить, что результаты работы не противоречат имеющимся представлениям мировой науки в исследуемой области.

Методологическая база исследования выстроена в соответствии с принципами доказательной медицины. Общая когорта пациентов, состоящая из 125 пациентов, обладает достаточной репрезентативностью для получения статистически значимых результатов. Протокол клинического исследования демонстрирует тщательную проработку дизайна и последовательную реализацию этапов исследования. Грамотно сформулированы первичная и вторичная конечные точки наблюдения. В работы применялись современные как лабораторные, так и инструментальные методы исследования, позволяющие получать объективные и клинически значимые данные. Анализ результатов выполнен с использованием специализированного статистического пакета SPSS. Основные положения, выносимые на защиту соответствуют целям и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из положений.

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

Значимость диссертационной работы заключается в поиске растворимых биомаркеров крови, которые могли бы помочь в выявлении и стабилизации уязвимых бляшек в коронарных артериях до клинических проявлений, благодаря использованию современной комбинированной гиполипидемической терапии. Полученные в ходе исследования результаты дали возможность сформулировать способ прогнозирования выявления уязвимых бляшек у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, а также создать калькулятор (программу для ЭВМ), что позволит контролировать прогрессирование атеросклероза. Данные методики внедрены в работу кардиологического отделения клиники пропедевтической терапии

Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, а также могут быть использованы при обучении студентов и ординаторов на кафедре пропедевтической терапии с курсом кардиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 28 отечественных и 143 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 20 рисунками, двумя клиническими случаями, показательными в отношении расчета вероятности выявления уязвимых атеросклеротических поражений у пациентов после острого коронарного синдрома с использованием лабораторных биомаркеров.

Во введении Ковальская А.Н. рассматривает актуальность изученной проблемы, описывает степень разработанности темы диссертационного исследования, формулирует цель, задачи, обосновывает методологические подходы для их решения. Формулировка цели исследования определяет 4 вытекающие задачи, необходимые для ее достижения. Далее автор подробно описывает научную новизну исследования, теоретическую и практическую значимость работы, степень достоверности полученных результатов, их внедрение в клиническую практику и учебную деятельность. Также автор приводит сведения об апробации работы, количестве публикаций и объектах интеллектуальной собственности, что говорит о значимой роли автора в проделанной работе.

В первой главе обзор литературы написан последовательно с достаточным количеством литературных источников, грамотным языком. Автор анализирует современное состояние проблемы, далее описывает отдельно лабораторные маркеры уязвимости атеросклеротических бляшек как простые гематологические индексы, так и сложные (ММР-9, TIMP-1, Gal-3,

NGAL), также детально представлены инвазивные и неинвазивные методы визуализации сосудов сердца и пути стабилизации атеросклероза.

Во второй главе представлен дизайн исследования, дана подробная характеристика используемых лабораторных и инструментальных методов исследования. Описаны методы статистической обработки полученных результатов. Также автор представляет характеристику исследуемых групп, критерии включения и невключения в исследование.

В третьей главе диссертационной работы подробно описаны результаты собственных исследований, где представлены данные проспективного годового наблюдения. Автором проводится детальный анализ полученных данных, на основании которого обоснованно выделение изучаемых групп не только по типу гиполипидемической терапии, но и по факту наличия уязвимых бляшек, а также по типу диагноза инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии. Следует особо отметить небольшое количество сердечно-сосудистых исходов в течение 12 месяцев (всего 7) на фоне комбинированной гиполипидемической терапии, где наблюдалось значимое снижение атерогенных фракций холестерина, а также биомаркеров воспаления и ремоделирования внеклеточного матрикса. Также выявлены взаимосвязи нового параметра уязвимости - индекса перикоронарного жира FAI и показателей липидного и воспалительного профиля. За счет снижения факторов воспаления и достижения целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности продемонстрировано уменьшение критериев уязвимости бляшек.

Глава «Обсуждение результатов» является логичным и аргументированным завершением работы. Автор проводит глубокий анализ полученных данных и сопоставляет их с современными научными исследованиями, демонстрирует глубокое понимание предмета и способность к научной дискуссии.

Выводы закономерны и сформулированы согласно поставленным задачам. Даны практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. Список литературы составлен согласно требованиям ГОСТ.

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 научных работ, из них 8 статей – 7 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в том числе 6 – в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus по специальности 3.1.20. Кардиология, также опубликовано 7 тезисов в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus. Получены свидетельства о государственной регистрации базы данных, программы для ЭВМ, также получен патент на изобретение.

Вопросы и замечания:

1. По тексту и сформулированным выводам имеется обилие аббревиатур, что затрудняет, но не умаляет восприятие работы.
2. Вы создали замечательный калькулятор уязвимости. Какой маркер, на Ваш взгляд, из исследованных Вами самый значимый, как клинически, так и патогенетически?
3. Очевидно, что такую работу нужно продолжать. Что бы из известных в мире показателей Вы хотели бы сделать предметом дальнейших исследований?

6. 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 3.1.20 Кардиология.

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

Таким образом, диссертационная работа Ковальской Анны Николаевны на тему: «Влияние комбинированной гиполипидемической терапии на биомаркеры уязвимости атеросклеротической бляшки у пациентов с острым

коронарным синдромом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершенной научной квалификационной работой, выполненной по актуальной проблеме, в которой решена важная задача – оценка влияния высокодозовой гиполипидемической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом на возможность стабилизации атеросклероза с помощью биомаркеров воспаления и ремоделирования внеклеточного матрикса, имеющей значение для развития современной кардиологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Ковальской Анны Николаевны 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 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

Главный научный сотрудник, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр Кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.00.06. Кардиология), доцент

«24» 11 2025



М.В. Ежов

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Ежова М.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

«24» 11 2025



А.А. Скворцов

ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

Адрес: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова д. 15А, корпус 1 (генеральная дирекция)

Телефон: +7 (495)-414-61-40;

E-mail: AASkvortsov@cardio.ru

С отзывами ознакомлена 01.12.2025 г. Шолова