

ОТЗЫВ

официального оппонента заместителя главного врача по медицинской части государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская больница №7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани, доктора медицинских наук, доцента Ким Зульфии Фаритовны 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

7	№ 1230/02-13-134
05	12 20 15
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846)374-10-03	

1. Актуальность выполненного исследования

В процессе атерогенеза, который чаще всего лежит в основе развития острых форм ишемической болезни сердца, помимо модификации холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), особую роль имеет и хроническое воспаление. ХС ЛНП является одним из ключевых показателей в стратификации сердечно-сосудистого риска и основной терапевтической мишенью. В российской популяции, не смотря на появление новых таргетных препаратов в лечении гиперхолестеринемии, остается актуальной проблема недостижения целевых значений ХС ЛНП. Детальное понимание сложных механизмов воспаления, способствующих нестабильности и разрыву атеросклеротических бляшек, поиск новых перспективных биомаркеров необходимы для разработки новых терапевтических и профилактических стратегий. В связи с вышесказанным диссертационное исследование А.Н. Ковальской следует признать актуальным.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В диссертационном исследовании А.Н. Ковальской изучалась панель современных биомаркеров (как простых гематологических индексов: NLR,

PLR, MLR, Mon/ЛПВП, SII, SIRI, СРБ, так и более сложных маркеров: ММР-9, TIMP-1, Gal-3, NGAL), отражающих основные звенья хронического воспаления, с целью определения их роли в диагностике уязвимых атеросклеротических бляшек у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) и стентирование инфаркт-связанной артерии.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) определены критерии уязвимости атеросклеротических бляшек (АСБ) в коронарных артериях, индекс перикоронарного жира, а также их взаимосвязь с биомаркерным и липидным профилем пациентов на фоне различной гиполипидемической терапии (статины+эзетимиб/статины+ингибиторы PCSK-9). Продемонстрировано отсутствие связи между индексом сосудистой жесткости САVI и наличием уязвимых атеросклеротических бляшек в коронарных артериях пациентов, перенесших ОКС и стентирование ответственной артерии.

Достоверность результатов диссертационной работы базируется на достаточных по своему объему данных и количеству материала, современных методах лабораторной и инструментальной диагностики, статистической обработки с применением методов доказательной медицины. Научная новизна подтверждается наличием разработанной программы для ЭВМ «Калькулятор расчета вероятности выявления уязвимых атеросклеротических поражений у пациентов после острого коронарного синдрома с использованием лабораторных биомаркеров» №2025664461 (Дата государственной регистрации 04.06.2025г), базы данных «База данных исследований пациентов с параметрами уязвимости после острого коронарного синдрома» №2024620148 (Дата государственной регистрации 11.01.2024г) и полученным патентом на изобретение «Способ определения вероятности наличия уязвимых атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у пациентов после перенесенного острого коронарного синдрома и чрескожного коронарного вмешательства» №2825055 (Дата государственной регистрации 19.08.2024г).

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

Диссертация выполнена на современном научно-методическом уровне. Проспективное рандомизированное исследование базируется на результатах достаточного объема клинических данных (125 пациентов). Цель сформулирована точно, задачи вытекают из поставленной цели. Первичный материал тщательно проанализирован с использованием соответствующих статистических методов, основанных на принципах доказательной медицины. Выводы и практические рекомендации обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования

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

Оценка предикторов формирования уязвимых бляшек в коронарных артериях пациентов с ОКС позволила разработать три прогностические модели, уточняющие риск возможного неблагоприятного развития заболевания. Созданная на основе одной из моделей компьютерная программа-калькулятор может быть использована в клинической практике врачей-кардиологов, что позволит оптимизировать методы профилактики и лечения дислипидемии, улучшить прогноз пациентов. В настоящее время данная методика внедрена в работу кардиологического отделения Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и используется 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, изложена на 115 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 28 отечественных и 143 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 20 рисунками и содержит 24 таблицы.

Во Введении подробно раскрываются актуальность и степень разработанности выбранной темы диссертации, приведены цель и задачи исследования, представлена научная новизна и практическая значимость исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы, представленный Ковальской А.Н., подробно освещает состояние проблемы высокой смертности населения от болезней системы кровообращения, распространенности гиперхолестеринемии в РФ и недостижение целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности, имеющего важную роль в стратификации сердечно-сосудистого риска пациентов. Анализ данных литературы подтвердил, что поиск ключевых биомаркеров, влияющих на стабилизацию атеросклеротической бляшки и прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений при применении комбинированной липид-снижающей терапии, нуждается в дополнительных исследованиях.

Во второй главе описан дизайн открытого проспективного рандомизированного одноцентрового исследования, приведена блок-схема набора пациентов, критерии включения и невключения, исходные данные всех включенных пациентов. Подробно описаны лабораторные и инструментальные методы, применяемые в работе, а также методы статистической обработки полученных данных.

Третья глава посвящена результатам исследования. Описаны исходные данные, динамика липидного профиля, биомаркеров спустя 12 месяцев пациентов в зависимости от типа, наличия уязвимой АСБ в коронарных артериях и вида комбинированной гиполипидемической терапии. Продемонстрирована динамика снижения критериев уязвимости атеросклеротических бляшек, оценен профиль безопасности проводимой гиполипидемической терапии и клинические исходы. Изучена взаимосвязь индекса САVI и индекса перикоронарного жира FAI с маркерами воспаления и ремоделирования внеклеточного матрикса и наличием уязвимых АСБ в коронарных артериях. Завершают данную главу разработанные

математические регрессионные модели прогнозирования наличия уязвимых АСБ в коронарных артериях с учетом биомаркерного профиля пациентов, перенесших ОКС.

Глава «Обсуждение результатов» логично завершает работу, обобщает и анализирует полученные результаты в контексте современной научной литературы, сопоставляет их с данными исследований других авторов. Обсуждение детальное, свидетельствует о глубоком владении материалом. Выводы сформулированы в соответствии с поставленными задачами. Изложенные практические рекомендации следуют из результатов работы. Список сокращений и условных обозначений, а также библиографический список оформлены согласно соответствующим требованиям.

По теме диссертации опубликовано 15 работ, 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из которых 6 входят в международную базу цитирования Scopus. Получен 1 патент, зарегистрирована база данных и программа для ЭВМ.

Данные диссертации используются в практической работе кардиологического отделения Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, а также в учебном процессе на кафедре пропедевтической терапии с курсом кардиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ.

Вопросы и замечания:

1. Результаты исследования имеют больше практической значимости, нежели приведено в диссертации.
2. Выводы исследования могли бы быть сформулированы четче.
3. Стилистически сложные обороты в разделе «Результаты исследования»
4. Есть ли какие-то нормативные значения всех примененных показателей (провоспалительных цитокинов, индексов и т.д.)?
5. При проведении МСКТ коронарных артерий рассчитывали индекс коронарного кальция. С уязвимостью АСБ ассоциирован сам факт выявления коронарного кальция, или какие-либо значения индекса?

Отмеченные недостатки не снижают высокого качества исследования, они не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации, описанные выше.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации и выполнен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ. 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, в которой содержится решение важной научной задачи современной кардиологии по изучению влияния комбинированной гиполипидемической терапии на биомаркеры и критерии уязвимости атеросклеротических бляшек у пациентов с острыми формами ИБС.

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

заместитель главного врача

по медицинской части

государственного автономного учреждения

здравоохранения «Городская больница №7 имени М.Н. Садыкова»

г. Казани,

доктор медицинских наук,

(3.1.20. Кардиология)

доцент

Ким Зульфия Фаритовна

«01» 12 2025 г.

420103, Приволжский федеральный округ,

Республика Татарстан, г.Казань,

ул. Маршала Чуйкова, д.54,

+79172555574, profz@yandex.ru,

Подпись зам.гл.врача, д.м.н., доцента заверяю:

Заместитель главного врача по кадрам

Государственного автономного учреждения здравоохранения

«Городская клиническая больница № 7 им.М.Н.Садыкова»

г.Казани



Мишагина И.Ф.

«01» 12 2025 г.

С копией ознакомлен 05.12.2025г.