

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология), профессора, руководителя отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России Бубновой Марины Геннадьевны на диссертацию Пахтусова Николая Николаевича «Изучение взаимосвязи провоспалительных маркеров и эндотелиальной дисфункции у пациентов с необструктивным и обструктивным поражением коронарных артерий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни и 3.1.20. – Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одно из самых распространённых заболеваний на современном этапе. Эффективность лечения пациентов ИБС в последние годы улучшилась за счет широкого внедрения в клиническую практику инвазивных методов реваскуляризации миокарда. Однако, серьезной проблемой остается ведение пациентов с ишемией миокарда, развивающейся при отсутствии обструктивного атеросклероза коронарных артерий.

Распространённость ИБС с необструктивным поражением коронарного русла может составлять до 50-70% у женщин и до 30-50% у мужчин. Диагностировать такую форму ИБС бывает сложно, поэтому пациенты часто не получают соответствующей терапии. В тоже время частота развития

нежелательных исходов, а также выраженность ухудшения качества жизни у пациентов ИБС с необструктивным поражением коронарного русла сопоставимы с таковыми у пациентов с обструктивным поражением коронарных артерий, а по некоторым данным литературы даже несколько выше. К настоящему моменту нет точных рекомендаций по медикаментозному лечению пациентов с необструктивным поражением коронарного русла. Большинство существующих лекарственных препаратов для лечения ИБС с необструктивным поражением коронарного русла не способны улучшить прогноз заболевания, а точка приложения для реваскуляризации и вовсе отсутствует. Во многом это связано с отсутствием четко установленных механизмов развития ишемии при необструктивным поражением коронарного русла. Предположительно, причинами развития такой формы ИБС может быть дисфункция коронарных сосудов, воспалительный процесс.

Диссертационная работа Пахтусова Николая Николаевича посвящена решению актуальных вопросов современной кардиологии - ранней диагностики ИБС с необструктивным поражением коронарного русла и изучению ее патофизиологических механизмов развития. В дальнейшем это может помочь в разработке таргетной терапии.

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

В работе четко отражены сформулированные цель и задачи. Основные научные положения диссертационной работы Пахтусова Н.Н. обоснованы. Автор включил в исследование 60 пациентов, которым было проведено комплексное обследование с включением клинических, лабораторных и инструментальных методов. В работе используются адекватные и современные методы статистической обработки, соответствующие поставленным задачам. Полученные результаты тщательно проанализированы и из них логически сформулированы выводы

исследования. Положения, выносимые на защиту, практические рекомендации логично обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Диссертационное исследование Пахтусова Н.Н. основывается на достаточном объеме клинического материала. Анализируемые данные корректно систематизированы и проанализированы в виде рисунков и таблиц. Результаты статистического анализа с использованием современных методик обработки данных подтверждают достоверность проведенного исследования.

Впервые при ИБС с необструктивным поражением коронарного русла были изучены концентрации в крови таких провоспалительных биомаркеров, как интерлейкин-1 β и интерлейкин-6. Впервые проводилась комплексная оценка функции эндотелия на различном уровне при такой форме ИБС. Для оценки потенциала интерлейкинов в качестве диагностических биомаркеров были созданы и проанализированы соответствующие ROC-кривые.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость результатов исследования, проведенного Пахтусовым Н.Н., не вызывает сомнений. Результаты данной работы имеют важное научное значение, поскольку дополняют представления о возможном механизме ишемии без обструкции.

Установленные научные факты об уровне интерлейкинов и эндотелина-1 в крови, а также их связи с показателями дисфункции эндотелия могут быть полезны для более точной стратификации риска неблагоприятных исходов в данной когорте пациентов.

Разработанные Пахтусовым Н.Н. практические рекомендации имеют значимый потенциал, и в перспективе могут быть использованы для улучшения прогноза и разработки новых алгоритмов лечения пациентов ИБС с различными вариантами поражения коронарного русла.

Соответствие диссертации паспорту специальности

По цели, задачам и результатам диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.18. – Внутренние болезни, пунктам №1, №2, №3 и 3.1.20. – Кардиология, пунктам №3, №6, №13.

Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Результаты диссертации были представлены в 6 печатных работ, из них 3 оригинальных научных статьи, входящих в перечень рецензируемых университетом, а также в международные базы (Web of Science, Scopus, PubMed).

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Пахтусова Н.Н. выполнена в традиционном стиле, изложена на 115 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, описание материалов, методов и результатов, а также обсуждение полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Иллюстрации к работе включают 18 рисунков и 25 таблиц. В библиографическом указателе содержатся сведения о 197 источниках, включая 17 российских и 180 иностранных.

Раздел «Введение» включает в себя основные характеристики работы: актуальность темы исследования, степень ее разработанности, цель и задачи исследования, определение научной новизны, теоретической и практической значимости, методологию исследования.

В первой главе «Обзор литературы» автором подробно изложены и проанализированы механизмы развития ишемии без обструкции, обозначен вклад эндотелиальной дисфункции, представлен обзор экспериментальных и клинических данных по биологическим показателям (интерлейкинов вовлеченным в патогенезе ИБС, в том числе представлены исчерпывающие данные об участии.

Во второй главе «Материал и методы исследования» приведены полные сведения о дизайне исследования, критериях включения/невключения/исключения, дана подробная характеристика исследуемых групп. Подробно описаны протоколы выполнения инструментальных методик обследования сосудистого русла. Хорошо описаны методы статистической обработки данных с использованием непараметрических методик.

Третья глава «Результаты собственного исследования» посвящена детальному описанию полученных результатов с применением иллюстрированного материала. Отображены уровни биомаркеров в исследуемых группах. Хорошо изучена и продемонстрирована взаимосвязь уровня эндотелина-1 с показателями фотоплетизмографии и компьютерной видеокапилляроскопии.

Глава «Обсуждение результатов» включает подробный анализ полученных результатов в сравнении с данными мировой литературы, что подтверждает отсутствие подобных комплексных исследований в мире и доказывает несомненную новизну и актуальность данной работы.

В заключении кратко излагаются основные полученные результаты, с учетом их клинической значимости, и аргументированно подводятся итоги выполненной работы. Выводы диссертации обоснованы, соответствуют поставленным задачам. Возможность применения полученных результатов на практике отражают практические рекомендации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата соответствует основным положениям, выносимым на защиту. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Пахтусова Н.Н. является завершенным научным исследованием, выводы и практические рекомендации которого полностью отражают поставленные цель и задачи. Результаты исследования базируются на анализе достаточного объема данных и могут быть использованы в практической медицине. Среди достоинств работы обращает на себя внимание её высокий методический уровень и комплексность исследования. Одним из явных преимуществ работы Пахтусова Н.Н., является раздел «Обсуждение», в которой автор проводит анализ своих собственных данных в контексте результатов современных исследований. Имеются незначительные замечания по оформлению работы. Принципиальных замечаний к изложенным материалам исследования нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Пахтусова Николая Николаевича «Изучение взаимосвязи провоспалительных маркеров и эндотелиальной дисфункции у пациентов с необструктивным и обструктивным поражением коронарных артерий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни и 3.1.20. – Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по изучению взаимосвязи биомаркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных с ИБС и различными вариантами поражения коронарных артерий. Полученные результаты помогают в решении актуальной задачи современной кардиологии, а именно неинвазивной диагностике и открывают новые перспективы для поиска терапевтических мишеней данной патологии. Диссертационная работа не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный

медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Пахтусов Николай Николаевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни и 3.1.20. – Кардиология.

Официальный оппонент

Руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» здравоохранения Российской Федерации,

Доктор медицинский наук (3.1.20. Кардиология),
профессор



Бубнова Марина Геннадьевна

Подпись профессора, д.м.н. Бубновой Марины Геннадьевны ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

кандидат медицинских наук



Поддубская Елена Александровна

06.05.2024г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 101990 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3
Телефон: +7 (495) 623-86-36, факс: +7 (495) 621-01-22,
e.mail: gnicpm@gnicpm.ru, сайт: www.gnicpm.ru