

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология), доцента, главного научного сотрудника отдела проблем атеросклероза, руководителя лаборатории нарушений липидного обмена Национальный медицинский исследовательский центр Кардиологии имени академика Е.И. Чазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ежова Марата Владиславовича на диссертационную работу Рожкова Андрея Николаевича «Особенности профиля циркулирующих регуляторных РНК у пациентов с различными стадиями атеросклероза по данным МСКТ», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность избранной темы

Атеросклероз является ведущей причиной сердечно-сосудистых заболеваний — основной причины смертности и инвалидизации населения в мире, включая Россию. Несмотря на достижения в диагностике и лечении, уровень заболеваний и осложнений, связанных с атеросклерозом, остаётся высоким, что требует углублённого изучения патогенеза и факторов риска.

Особое внимание обращается на молекулярные механизмы развития атеросклероза, включая роль некодирующих регуляторных РНК, которые играют ключевую роль в регуляции воспалительных процессов, пролиферации клеток сосудистой стенки, и патологической ремоделировании артерий. Изучение профиля циркулирующих микроРНК у пациентов с различными типами атеросклеротических бляшек (уязвимых и стабильных) открывает перспективы для новых диагностических и прогностических маркёров, а также методов персонализированной терапии.

Современные исследования демонстрируют связь между экспрессией отдельных микроРНК и степенью риска сердечно-сосудистых событий, что

повышает ценность данной темы для разработки новых стратегий раннего выявления и профилактики осложнений атеросклероза. Особенно важно исследование микроРНК в контексте комплексной оценки сердечно-сосудистого риска с учётом международных шкал (SCORE2, Framingham, ACC/AHA, MESA), что позволяет повысить точность прогноза и эффективность лечебных вмешательств.

В условиях роста распространённости болезней сердца и сосудов, а также усложнения эпидемиологической ситуации, поиск новых биомаркеров, таких как микроРНК, способствует развитию персонализированной медицины, улучшению качества жизни пациентов и снижению экономической нагрузки на систему здравоохранения. Этот подход соответствует современным тенденциям в кардиологии и молекулярной биологии и открывает возможности для перевода фундаментальных знаний в клиническую практику, что особенно актуально в свете растущих вызовов сердечно-сосудистой патологии в глобальном масштабе.

Таким образом, исследование в данной области обладает высокой научной и практической значимостью, что определяет актуальность темы диссертационной работы Рожкова Андрея Николаевича.

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

Обоснованность научных положений, выводов диссертации Рожкова А.Н. базируется на высоком методическом уровне этой работы. Дизайн исследования включает в себя четко определённые критерии включения, невключения и исключения. Для решения поставленных задач автором был разработан логичный двухэтапный дизайн исследования серии случаев.

Проведён всесторонний анализ современных отечественных и зарубежных источников по исследуемой теме, что позволило обоснованно сформулировать цель и задачи работы. Применённые методы исследования являются современными и полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Были использованы информативные современные методы для оценки клинико-лабораторных показателей и статистической обработки данных. Основные научные и практические результаты представлены автором в соответствии с заявленными целью и задачами. Выводы диссертации логично вытекают из ключевых научных положений, выдвинутых автором, и обладают значимой научной и практической ценностью.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Исследование Рожкова А.Н. впервые продемонстрировало перспективы применения анализа концентраций циркулирующих miR-181b-5p и miR-143-3p в качестве неинвазивного метода диагностики коронарного атеросклероза с возможностью оценки нестабильности атеросклеротических образований. Установленные закономерности экспрессии miR-143-3p обеспечивают идентификацию нестабильных фиброатером с высоким риском разрыва. Кроме того, была установлена взаимосвязь между концентрацией циркулирующей miR-181b-5p и процессами кальцификации атеросклеротических бляшек, что расширяет понимание механизмов развития коронарного атеросклероза.

В ходе выполнения работы были соблюдены установленные в научном сообществе принципы этики. Полученные теоретические и практические результаты соответствуют поставленным исследовательским целям и задачам. Работа характеризуется тщательным анализом актуальных источников отечественной и зарубежной научной литературы по изучаемой проблематике,

что обеспечило всестороннее обоснование цели и задач исследования. Заключение диссертационной работы логически следуют из основных научных положений, выносимых автором на защиту, и обладают научной и практической ценностью.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, могут послужить основой как для дальнейшего изучения диагностического потенциала циркулирующих микроРНК у пациентов с атеросклерозом, так и для более глубокого понимания патофизиологических механизмов этого заболевания, что, в свою очередь, открывает перспективы для выявления новых терапевтических мишеней. Четко сформулированные практические рекомендации обеспечивают их удобное и эффективное применение в повседневной работе врачей-кардиологов.

Автор отмечает, что оценка уровней циркулирующих микроРНК может быть использована для диагностики коронарного атеросклероза, что даст возможность лечащему врачу своевременно скорректировать терапию с учётом индивидуальных особенностей пациента.

Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики клинической Института медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в практической работе кардиологического отделения Университетской клинической больницы No 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспортам научных специальностей 3.1.20. Кардиология. Согласно формуле данной специальности, решается вопрос, связанный с патологией сердечно-сосудистой системы – ишемической болезнью сердца, а именно пунктами: 3 – заболевания коронарных артерий сердца, 6 – атеросклероз, 11 – генетика (генодиагностика и генотерапия) сердечно-сосудистых заболеваний, 13 – современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией).

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 8 печатных работ, в том числе 5 оригинальных исследований, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed), из них 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета, Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 иные публикации по результатам исследования, 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа А.Н. Рожкова соответствует общепринятой структуре научного исследования и состоит из введения, основных глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение), заключения, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, а

также библиографии. Текст написан на русском языке, занимает 147 страниц машинописного текста и сопровождается 14 таблицами и 15 рисунками.

Обзор литературы основан на анализе 279 источников, включая 16 отечественных публикаций. Он представляет собой фундаментальный и глубоко проработанный раздел, вызывающий значительный интерес. Автор последовательно подводит читателя к пониманию темы, обеспечивая прочную теоретическую основу для оценки проведённого исследования.

Во введении обосновывается актуальность проблемы выявления атеросклеротического поражения коронарных артерий, в том числе с использованием современных диагностических подходов — инструментальных и лабораторных методов, среди которых особое внимание уделено новым биомаркерам, таким как циркулирующие микроРНК. Чётко сформулированы цель, задачи и основные положения, выносимые на защиту, что подчёркивает научную новизну и практическую значимость работы.

Обзор литературы отличается достаточным объёмом, полнотой охвата темы и опорой на актуальные отечественные и зарубежные источники. Отдельно стоит отметить высокий литературный уровень изложения. В нём подробно раскрыта роль циркулирующих микроРНК в регуляции атерогенеза, липидного обмена и патогенеза сердечно-сосудистых осложнений, а также обозначены существующие методологические трудности, ограничения и перспективы дальнейших исследований в этой области.

Методологическая часть работы соответствует действующим российским и международным стандартам лабораторной и инструментальной диагностики. Автор уделяет значительное внимание деталям методики, что повышает воспроизводимость исследования и представляет интерес для последующих научных работ.

В главе «Результаты» последовательно представлены данные о специфике экспрессии профилей циркулирующих микроРНК на двух этапах исследования. Проведён анализ их ассоциаций с типом атеросклеротической бляшки (уязвимой или стабильной), расчётными рисками сердечно-сосудистых осложнений, а также с клинико-демографическими характеристиками пациентов. Выбранные статистические методы корректны и адекватны поставленным задачам. Ключевым выводом исследования стало установление достоверной связи уровней miR-143-3p и miR-181b-5p с типом атеросклеротической бляшки, а также выявление ассоциации miR-126-3p и miR-181b-5p с наличием коронарного кальциноза.

В разделе «Обсуждение» автор сопоставляет собственные данные с результатами международных исследований, демонстрируя глубокое понимание темы, а также осознанное восприятие сильных и слабых сторон своей работы. Заключительные выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов и обсуждения, полностью соответствуют целям и задачам исследования и обладают высокой научной и прикладной ценностью.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат диссертации составлен в соответствии с требованиями ГОСТ. В нём последовательно раскрыты актуальность темы, степень её научной разработанности, цели и задачи исследования, научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость работы. Приведены сведения об апробации полученных результатов и сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Кратко представлены использованные материалы и методы, охарактеризованы ключевые результаты, их

достоверность и обоснованность. Также в автореферате содержатся выводы, практические рекомендации и список публикаций автора по теме диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Достоинства работы заключаются в достаточно подробной подаче материала, несомненной актуальности темы, перспективе исследовательского направления и использовании современных методов лабораторного и статистического анализа.

Принципиальных замечаний к представленной диссертации нет. В тексте встречаются опечатки в небольшом количестве, которые не влияют на общую положительную оценку работы.

В качестве обсуждения предлагаются следующие вопросы:

- Насколько распространенными являются использованные методы диагностики циркулирующих микроРНК? Целесообразно ли внедрение данной методологии в клиническую практику в настоящее время?

- В сравнении с классическими факторами риска насколько значима ассоциация уровней циркулирующих микроРНК с расчетным риском ССО?

- Примерно в четверти образцов крови отмечен гемолиз. Повлияло ли отсутствие в связи с этим данных на результаты исследования?

Заключение

Диссертационная работа Рожкова Андрея Николаевича на тему: «Особенности профиля циркулирующих регуляторных РНК у пациентов с различными стадиями атеросклероза по данным МСКТ» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – неинвазивной оценки наличия и степени атеросклеротического поражения

коронарных артерий, имеющей большую значимость в кардиологии и соответствующей 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), утвержденного приказом ректора No 0692/Р от 06.06.2022.г, (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Рожков Андрей Николаевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология), доцент, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр Кардиологии имени академика Е.И. Чазова Министерства здравоохранения Российской Федерации

«24» 10 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» 10 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