

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего отделом диагностики сердца и сосудов автономного учреждения здравоохранения Воронежской области "Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр" Хохлова Романа Анатольевича по диссертационной работе Плотниковой Марии Олеговны на тему «Клинико-эпидемиологические и иммунопатофизиологические особенности острых форм ишемической болезни сердца у лиц молодого и среднего возраста», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – кардиология, 3.2.7 – аллергология и иммунология

Актуальность работы

Острые формы ишемической болезни сердца, прежде всего инфаркт миокарда, являются одной из основных причин инвалидизации и смертности лиц трудоспособного возраста.

Пусковым механизмом в возникновении инфаркта миокарда служит нарушение целостности атеросклеротической бляшки с последующим тромбообразованием. Получены многочисленные подтверждения, как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях, что атеросклероз – это не только нарушение липидного обмена, но и воспалительно-опосредованное состояние, которое способствует прогрессированию заболевания и в итоге, развитию острых сосудистых инцидентов. При остром коронарном синдроме тканевая гипоксия и повреждение миокарда запускают острую фазу иммунного ответа с участием различных воспалительных клеток и медиаторов, участвующих в восстановлении и ремоделировании тканей.

Несмотря на успехи современной кардиологии в медикаментозной терапии острых форм ишемической болезни сердца, совершенствование

методов их диагностики остается одной из актуальных проблем на сегодняшний день.

В настоящее время все чаще обосновывается и доказывается необходимость комплексного иммунопатофизиологического подхода к оценке нарушений, возникающих при острых формах ишемической болезни сердца. Перспективным, в данном отношении, является включение биомаркеров в алгоритмы оценки риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, позволяющих патогенетически обоснованно создавать новые подходы к диагностике, лечению, оценке риска и прогнозированию исходов острого коронарного синдрома. Все вышесказанное обосновывает актуальность и необходимость исследования новых биомаркеров, обеспечивающих механистическое понимание патофизиологии ишемического процесса и повышение точности прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Ввиду этого, тема диссертационного исследования М.О. Плотниковой является актуальной и перспективной для разработки новых подходов к диагностике и прогнозированию исходов острого коронарного синдрома у лиц трудоспособного возраста.

Научная новизна

Большинство полученных результатов в диссертационном исследовании являются новыми.

Автором оценены изменения показателей основных белков WNT-сигнального пути, отражающих активность канонического и неканонического путей его активации.

Соискателем продемонстрирована возможность комплексного использования показателей цитокинового и оксидативного статуса в качестве дополнительных биомаркеров острого воспалительного ответа на развитие ишемии и некроза кардиомиоцитов.

В ходе выполнения работы получены новые данные об изменении маркеров митохондриальной дисфункции при острых формах ишемической болезни сердца у лиц молодого и среднего возраста.

Достоверность полученных результатов

Исследования проведены на высоком научно-методическом уровне с использованием не только хорошо проверенных, информативных, но и современных иммунологических и биохимических методов анализа, что позволило достигнуть поставленных цели и задач. При этом проведены необходимые контрольные исследования, фактический материал подвергнут качественной статистической обработке, для разработки прогностической модели использованы методы машинного обучения языка программирования Python. Все это позволяет отметить достаточную для кандидатской диссертации методическую, материальную и математическую обеспеченность работы.

Достоверность и обоснованность полученных М.О. Плотниковой результатов нашли свое отражение в 14 научных публикациях, 6 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 1 в SCOPUS, 1 свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ.

Практическая значимость и рекомендации по их использованию

Автором выявлен ряд показателей, таких как концентрации оксида азота, миелопероксидазы, ИЛ-6, WNT-ингибирующего фактора-1 в плазме крови, позволяющие прогнозировать течения острого коронарного синдрома у пациентов молодого и среднего возраста. Выявлен пороговый уровень склеростина в сыворотке крови, являющийся маркером эктопической кальцификации сердечно-сосудистой системы.

Разработанный «Калькулятор расчета вероятностного исхода острого коронарного синдрома» является дополнительным информативным тестом,

который может использоваться в работе кардиологических отделений для повышения точности диагностики.

Разработанная автором анкета-опросник бальной оценки качества жизни и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний может применяться в работе амбулаторно-поликлинических учреждений системы здравоохранения.

Материалы диссертации нашли свое отражение в лекционных курсах и на практических занятиях ряда кафедр Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, Курского государственного медицинского университета и медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета.

Результаты диссертационного исследования М.О. Плотниковой внедрены в работу профильных лечебных учреждений города Орла.

Структура, содержание и оформление работы

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру, включающую «Введение», «Обзор литературы», изложение используемых методов, методических подходов и полученных с их помощью результатов, «Заключения», «Выводов», «Практических рекомендаций», а также списка использованной литературы и приложений.

Во «Введении» обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи работы, исчерпывающе показаны научная новизна и практическая значимость проведенных исследований, определены новые положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации основных положений диссертации и полноте их отражения в публикациях автора.

Обзор литературы состоит из 2 частей, в которых проанализированы и обобщены достаточное количество отечественных и зарубежных источников литературы, опубликованных в основном за последние 5-10 лет. В первой главе обзора приведены данные литературы об эпидемиологических

исследованиях распространённости ишемической болезни сердца и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также способах и подходах к оценке качества жизни пациентов с данной патологией. Во второй части литературного обзора приводятся данные о роли нарушений WNT-сигнального пути, иммунного и оксидативного статуса, а также митохондриальной дисфункции в патогенезе ишемической болезни сердца.

Глава «Материалы и методы» содержит исчерпывающие сведения по использованным методическим подходам по оценке не только классических клинико-инструментальных показателей состояния сердечно-сосудистой системы, но и ряда иммунологических показателей. Автором обоснованно используются различные статистические критерии для сопоставления данных собственного исследования. Математический анализ полученных результатов выполнен с применением современной программы StatTech (Статтех) и мультипарадигмального языка программирования Python. Высокий методический уровень работы обеспечивает достоверность полученных результатов, обоснованность основных положений диссертации.

В главе, посвященной изложению собственных данных, приведены результаты, показывающие перспективность использования комплексного патогенетического подхода к диагностике исходов острого коронарного синдрома у больных молодого и среднего возраста. Установлены достоверные взаимосвязи между изменениями WNT-сигнального пути, цитокинового статуса, оксидантного и митохондриального гомеостаза с показателями структурно-функционального состояния миокарда.

Обсуждение полученных результатов изложено в сравнительном аспекте с известными данными, представленными в литературе, аргументируют основные полученные автором результаты работы.

Выводы и практические рекомендации резюмируют полученные данные, точно отражают поставленные в работе задачи, являются обоснованными и достоверными. Литературные источники охватывают достаточно широкий временной диапазон.

Принципиальных замечаний по работе нет. Автореферат полностью отражает основные положения, содержащиеся в диссертационной работе.

В ходе оппонирования диссертационной работы возникли следующие вопросы, направленные на более полное раскрытие научно-практической значимости проведенного исследования:

1. Почему из известных сигнальных систем клетки для изучения был выбран именно WNT-сигнальный путь и какие показатели этого сигнального пути в наибольшей степени определяли ремоделирование сердца у пациентов с ИМ?
2. Анализировались ли у пациентов с развившимся ИМ параметры WNT-сигнальной системы, а также концентрация цитокинов и состояние митохондриального гомеостаза в зависимости от тяжести поражения коронарных артерий по данным коронарографии?

Заключение

Диссертационная работа Плотниковой Марии Олеговны «Клинико-эпидемиологические и иммунопатофизиологические особенности острых форм ишемической болезни сердца у лиц молодого и среднего возраста» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора В.И. Вишневого и доктора медицинских наук, профессора И.А. Снимщиковой, содержащей решение актуальной задачи для практической кардиологии и клинической иммунологии, заключающейся в исследовании клинико-эпидемиологических особенностей острых форм ИБС в Орловской области и последующей разработке комплексного, патогенетически-обоснованного подхода к диагностике острого коронарного синдрома у лиц молодого и среднего возраста.

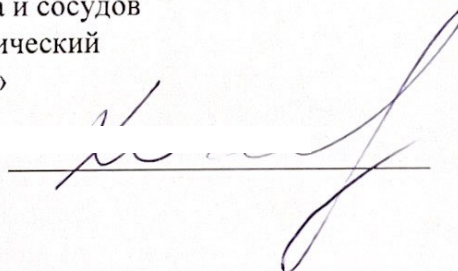
По актуальности, научной новизне и научно-практической значимости диссертация Плотниковой М. О., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 –

кардиология, 3.2.7 – аллергология и иммунология, соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. «О порядке присуждения ученых степеней» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2013, № 40, ст.5074; 2016, № 18, ст. 2629; № 32, ст.5125; 2017, № 23; ст. 3347; 2018, № 41, ст. 6260; 2021, № 13, ст. 2252), в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021г. № 1539, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – кардиология, 3.2.7 – аллергология и иммунология.

Официальный оппонент:

д. м. н., зав. отделом диагностики сердца и сосудов
АУЗ ВО «Воронежский областной клинический
консультативно-диагностический центр»

Роман Анатольевич Хохлов
(3.1.20 – кардиология)



«9» сентября 2023 г.

Подпись Романа Анатольевича Хохлова заверяю
начальник отдела кадровой работы АУЗ ВО
«Воронежский областной клинический
консультативно-диагностический центр»

Ольга Анатольевна Князева



Автономное учреждение здравоохранения Воронежской области
"Воронежский областной клинический консультативно-диагностический
центр"

394018, г. Воронеж, пл. Ленина, 5а

Контактные телефоны: + 7 (473) 252-64-86, + 7 (473) 259-35-56

Адрес электронной почты: mail@vokkdc.zdrav36.ru

Сайт: <https://vodc.ru>