

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по науке и инновационной  
деятельности Федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования "Северо-Западный  
государственный медицинский  
университет имени И.И.Мечникова"  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

А.В. Силин



2017 г.

**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**о научной и практической ценности диссертационной работы Токлуевой Ланы Руслановны «Сравнительная оценка клинических, биохимических и функциональных параметров у асимптомных больных с поврежденными и неповрежденными покрышками нестабильных гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек сонных артерий» по специальности 14.01.05 «кардиология»**

**Актуальность темы и ее связь с планами отраслевой науки**

Сердечно-сосудистые заболевания преимущественно атеросклеротического генеза продолжают оставаться главной причиной смертности населения России. Следует признать, что в изучении этой проблемы доминируют исследования в области коронарного атеросклероза и его осложнений. Между тем, атеросклероз сонных артерий является причиной примерно трети всех случаев мозгового инсульта (МИ), из них около 80% развивается внезапно, вследствие эмболии из области нестабильной каротидной атеросклеротической бляшки. Повреждение

покрышки атеросклеротической бляшки (АСБ) в сонных артериях является важным механизмом образования на ее поверхности тромба и дальнейшей тромбоэмболии в мозговые артерии. Помимо этого, наличие АСБ в сонных артериях и их состояние являются по данным литературы не только риск-фактором мозговых сосудистых катастроф, но и острых осложнений в других сосудистых бассейнах. На развитие нестабильной АСБ может оказывать влияние ряд взаимосвязанных процессов, протекающих на клеточном и молекулярном уровнях, которые трудно оценить с использованием только неинвазивных методов исследования. В этой связи весьма важным является использование автором данных каротидной эндалтерэктомии с последующим детальным цитологическим и гистологическим исследованием.

Оценка состояния бляшки играет особое значение у асимптомных пациентов без предшествующего МИ с наличием нестабильной или стабильной гемодинамически значимой АСБ в сонных артериях. В этой связи изучение и сопоставление клинических данных, морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы, показателей липидного обмена и маркеров воспаления у пациентов с различными типами АСБ, используя доступные в рутинной клинической практике неинвазивные методы представляется весьма своевременным и актуальным.

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, является фрагментом темы НИР №11 «Исследование особенностей молекулярно-клеточных механизмов атерогенеза и старения крупных эластичных сосудов. Совершенствование методов медикаментозного и хирургического лечения больных с атеросклерозом сонных артерий в сочетании с артериальной гипертонией в различных возрастных группах», номер государственной регистрации 01200953736.



### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором впервые показано, что у большинства асимптомных пациентов (87%), имеющих атеросклеротические бляшки в сонных артериях, эти поражения носят нестабильный характер, при этом почти у половины из них найдены бляшки с поврежденной покрышкой. Автором были изучены практически все известные риск-факторы атеросклероза, включая липидный обмен, уровень артериального давления, а также показатели клеточного и гуморального иммунитета. Не было найдено значимых различий в уровнях общего холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов и липопротеина (а), а также в показателях жесткости артерий среди пациентов с нестабильными атеросклеротическими бляшками и поврежденной и неповрежденной их покрышкой. В то же время, эти группы существенно отличались по содержанию субпопуляций Т-лимфоцитов, что безусловно служит дополнительным подтверждением воспалительного генеза дестабилизации атеросклеротических поражений.

Для оценки стабильности атеросклеротических бляшек автором использовались практически все современные диагностические методы (УЗИ, ПЭТ, МРТ, а также гистологическая оценка фрагментов сонных артерий, полученных в ходе операции эндатеректомии). Автором было показано, что наиболее высокой чувствительностью и специфичностью для оценки стабильности атеросклеротической бляшки имеет метод МРТ..

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы в практике и учебном процессе**

Результаты полученных в ходе диссертационной работы Токлуевой Ланы Руслановны «Сравнительная оценка клинических, биохимических и функциональных параметров у асимптомных больных с поврежденными и неповрежденными покрышками нестабильных гемодинамически значимых

атеросклеротических бляшек сонных артерий», безусловно помогут решить актуальные для науки и клинической практики вопросы. В частности, разработка новых и более точных методов неинвазивной диагностики нестабильных атеросклеротических бляшек в сонных артериях поможет своевременно распознавать эти угрожающие жизни состояния. Принимая во внимание высокую чувствительность и специфичность методов магнитно-резонансной томографии и ультразвукового дуплексного сканирования, появляется возможность наиболее раннего выявления не только нестабильных атеросклеротических бляшек, но и наличия повреждения их фиброзной покрышки, что является показанием к срочному вмешательству сосудистых хирургов. Результаты диссертационной работы Л.Р.Токлуевой позволяют рекомендовать проведение оценки уровня субпопуляций Т-лимфоцитов крови в качестве косвенной оценки состояния покрышки нестабильных атеросклеротических бляшек у асимптомных пациентов с каротидным атеросклерозом.

Полученные результаты внедрены в научную и клиническую практику НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ. Результаты диссертационной работы Л.Р.Токлуевой могут быть использованы в учебном процессе студентов лечебных факультетов медицинских университетов, в лекциях для аспирантов, клинических ординаторов и интернов, а также при профессиональном усовершенствовании врачей кардиологов, неврологов, сосудистых хирургов.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

Научно-исследовательская работа Токлуевой Ланы Руслановны выполнена на достаточном количестве клинического материала с использованием самых современных методов исследования. Статистический анализ проведен корректно. Выводы хорошо сформулированы и точно



соответствуют поставленным целям и задачам работы.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно разработан протокол клинического исследования, выполнен отбор больных из базы данных НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, а также Клинико-диагностического центра №4 Департамента здравоохранения г. Москвы и 119 ГКБ согласно критериям включения/исключения. Автор самостоятельно выполнял апланационную тонометрию, компьютерную сфигмографию. Самостоятельно написан текст диссертации, подготовлен иллюстративный материал, проанализированы используемые литературные источники, написаны статьи и тезисы по теме диссертации, подготовлено научное сообщение. По теме диссертации опубликованы 5 печатных работ, в том числе 3 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

### **Замечания по работе**

Замечаний по представленной работе нет.

### **Заключение**

«Диссертационная работа Токлуевой Ланы Руслановны «Сравнительная оценка клинических, биохимических и функциональных параметров у асимптомных больных с поврежденными и неповрежденными покрышками нестабильных гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек сонных артерий» по специальности 14.01.05 - «кардиология», выполненная под руководством члена-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора С.А. Бойцова, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для кардиологии – определение роли неинвазивных методов оценки нестабильности атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости представленная работа полностью соответствует критериям, установленным пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, изложенного в новой редакции постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

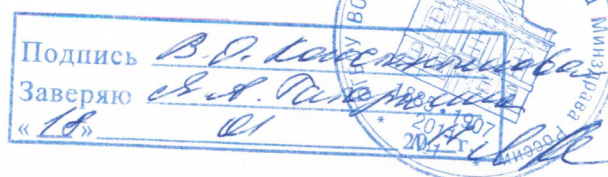
Отзыв на диссертационную работу Токлуевой Л.Р. «Сравнительная оценка клинических, биохимических и функциональных параметров у асимптомных больных с поврежденными и неповрежденными покрышками нестабильных гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек сонных артерий» обсужден и одобрен на заседании кафедры кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России (протокол №6 от 18.01.2017 г.).

Профессор кафедры госпитальной  
терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук



В.О.Константинов

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова  
Минздрава России  
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41  
[rectorat@szgmu.ru](mailto:rectorat@szgmu.ru)  
тел. 8 (812) 303-50-00





## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Токлуевой Ланы Руслановны на тему:  
«Сравнительная оценка клинических, биохимических и функциональных параметров у асимптомных больных с поврежденными и неповрежденными покрышками нестабильных гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек сонных артерий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
Адрес организации	191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41
Телефон	8 (812) 303-50-01, 8 (812) 303-50-35
Адрес электронной почты	rectorat@szgmu.ru
Веб-сайт	www.szgmu.ru

### Список основных публикаций работников ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет:

1. Константинов, В.О. Возможности и пути достижения целевых уровней холестерина в условиях повседневной клинической практики (результаты российского многоцентрового наблюдательного исследования “TREAT TO GOAL”) / В.О.Константинов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. - № 10. – С.110-115.

2. Оганов, Р.Г. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS) / Р.Г.Оганов, В.В. Кухарчук, Г.П.Арутюнов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2012. - № 4. - С. 70-78.
3. Аронов, Д.М. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. /Д.М.Аронов, Г.Г.Арабидзе, Н.М.Ахмеджанов и др. // Российские рекомендации. V пересмотр. – М. – 2012. – 48 с.
4. Затейщиков, Д.А. Ассоциация генов TNF и LTA с осложнениями атеросклероза у больных, перенесших обострение ишемической болезни сердца /Д.А.Затейщиков, К.А.Благодатских, А.А.Пушков и др. // Клиническая практика . - 2013. - № 1. - С. 4-11.
5. Комарова, Т.Ю. “Финские” мутации в гене рецептора ЛПНП – редкая причина семейной гиперхолестеринемии в Санкт-Петербурге и Петрозаводске / Т.Ю.Комарова, А.С.Головина, Н.А.Грудинина и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. - № 3. - С.359-362.
6. Терещенко С.Н. Заключение экспертного совета по целесообразности использования изосорбида динитрата в форме спрея у пациентов ишемической болезнью сердца / С.Н.Терещенко, Ю.А.Карпов, И.В.Жиров и др. // Атеросклероз и дислипидемии - 2014. - № 1. - С.55-58.
7. Воевода, М.И. Заключение совета экспертов Национального общества по изучению атеросклероза (НОА). Семейная гиперхолестеринемия в Российской Федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения / М.И.Воевода, В.В.Гафаров, В.С.Гуревич В.С. и др. // Атеросклероз и дислипидемии. - 2015. - № 2. - С. 5-16.



8. Липовецкий, Б.М. Клинико-генетические особенности пробандов с семейной гиперхолестеринемией и членов их семей, наблюдавшихся в Санкт-Петербурге на протяжении 10 лет и более / Б.М.Липовецкий, М.Ю.Мандельштам, В.О.Константинов // Атеросклероз и дислипидемии - 2015. - № 1. - С. 41-46.

Проректор по науке и  
инновационной деятельности  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова  
Минздрава России



А.В. Силин

01.02.2017г.

## СВЕДЕНИЯ О ЛИЦЕ, УТВЕРДИВШЕМ ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Токлуевой Ланы Руслановны на тему «Сравнительная оценка клинических, биохимических и функциональных параметров у асимптомных гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек сонных артерий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Фамилия, имя, отчество	Силин Алексей Викторович
Ученая степень	доктор медицинских наук
Ученое звание	профессор
Наименование организации по основному месту работы	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
должность по основному месту работы	Проректор по науке и инновационной деятельности

Даю согласие на сбор, хранение и обработку моих персональных данных.

Проректор по науке и  
инновационной деятельности  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова  
Минздрава России



А.В. Силин

01.02.2017