

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Арабидзе Григория Гурамовича на диссертацию Аджиева Ренада Наджиевича на тему: *«Клинико-ангиографическая оценка эффективности афереза липопротеидов после операции коронарного шунтирования у больных с гиперлипидемией»*, представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.05 - «кардиология» и 14.01.13 - «лучевая диагностика, лучевая терапия».

Актуальность темы

Лечение пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне тяжелого коронарного атеросклероза сопряжено с применением операции аортокоронарного шунтирования (АКШ). Эффективность хирургического лечения определяется как проходимостью использованных аортокоронарных шунтов, так и атеросклерозом нативных коронарных артерий. До сих пор сохраняется проблема поражения венозных анастомозов, активно применяющихся для реваскуляризации миокарда левого желудочка. Ранее доказана связь уровня липопротеида(а) (Лп(а)), триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и холестерина липопротеидов высокой плотности с обострением ИБС в течение двух лет после хирургической реваскуляризации миокарда левого желудочка [Efthimiadis A et al, 2001]. В исследовании с участием 5205 пациентов применение статинов было сопряжено со снижением смертности через 30 дней, 1 год после АКШ и в отдаленном послеоперационном периоде [Philip F et al, 2015]. Принимая во внимание данные Euroaspire IV trial, в рамках которого показана низкая частота достижения уровня ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л (19,3%) при частоте назначения статинов 90,4%, представляется актуальным изучение эффективности альтернативных методов коррекции гиперлипидемии (ГЛП) [Reiner Z et al,

2016]. Следуя российским рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, у больных с рефрактерной ГЛП, перенесших операцию АКШ, в качестве дополнительной гиполипидемической терапии должен быть рассмотрен ЛНП-аферез.

Учитывая связь уровня Лп(а) ≥ 30 мг/дл с трехкратным повышением риска сердечно-сосудистой смерти и инфаркта миокарда у больных после АКШ [Ezhov M et al, 2014], применение каскадной плазмофильтрации (КПФ) с удалением как ХС ЛНП, так и Лп(а), может иметь выраженный положительный клинико-ангиографический эффект. Данная диссертационная работа Аджиева Ренада Наджиевича и посвящена теме изучению влияния афереза липопротеидов на проходимость аутовенозных анастомозов и состояние нативных коронарных артерий через 12 месяцев после операции АКШ и представляется весьма актуальной.

В рамках данной работы соискатель провел детальный анализ молекул адгезии, изучил их связь с частотой поражения шунтов и оценил их роль в качестве предикторов окклюзии венозных анастомозов, что в очередной раз подчеркивает актуальность проведенного исследования.

Новизна исследования

Впервые автором продемонстрирован положительный ангиографический эффект афереза липопротеидов через 12 месяцев после АКШ у больных с рефрактерной ГЛП: у пациентов, проходивших процедуры КПФ в сочетании с терапией аторвастатином, отмечено снижение частоты окклюзии венозных анастомозов по сравнению с больными, получавшими монотерапию аторвастатином. Также впервые доказано положительное влияние экстракорпорального лечения на атеросклеротическое поражение нативных артерий: применение КПФ в течение 1 года после хирургической реваскуляризации миокарда левого

желудочка сопровождается тенденцией к стабилизации коронарного атеросклероза. В рамках проведенного исследования определена роль исходного уровня липопротеида(а) как предиктора окклюзионного поражения венозных анастомозов через 1 год после операции АКШ.

Практическая значимость

Достоверно продемонстрировано снижение частоты окклюзии аутовенозных шунтов через 12 месяцев после АКШ на фоне еженедельных процедур КДФ. Доказан положительный эффект 12-месячного курса ЛНП-афереза в виде тенденции к стабилизации процессов атеросклероза в нативных коронарных артериях через 1 год после хирургической реваскуляризации миокарда левого желудочка. Выявлена прямая связь исходного уровня Лп(а) с частотой окклюзии венозных анастомозов через 1 год после АКШ, что позволяет рассматривать данный показатель в качестве предиктора поражения аутовенозных шунтов у больных с ГЛП.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

В рамках диссертационного исследования использован достаточный для выявления искомых закономерностей клинический материал (50 больных). Дизайн работы, методы обследования больных, включая сложные инструментальные как МСКТ-ангиография и коронарошунтография, лабораторные методы с определением концентрации различных молекул адгезии, и статистический анализ полученных данных полностью соответствуют цели и задачам исследования. Соискателем грамотно и разнообразно представлены полученные результаты, проведено полноценное обсуждение, что подтверждает значимость и обоснованность полученных результатов.

Общая оценка структуры и содержания работы.

Диссертация Аджиева Ренада Наджиевича состоит из введения, 4 глав, выводов и практических рекомендаций, изложена на 121 странице машинописного текста, содержит 28 таблиц и 20 рисунков. Список литературы состоит из 163 отечественных и зарубежных источников.

Актуальность проведенного исследования хорошо обоснована в главе «Введение». Цель сформулирована ясно, задачи соответствуют поставленной цели.

Обзор литературы изложен подробно, лаконично. Отобранный соискателем материал свидетельствует о глубоком анализе и осмысленном подходе автора к своей работе.

Раздел «Материалы и методы исследования» исчерпывающий: приведена подробная характеристика пациентов и детально описаны методы их обследования.

Изложение результатов строгое, последовательное. Материал хорошо иллюстрирован. Особенно интересны результаты динамики показателей липидного спектра через 3 месяца и 1 год после операции АКШ в группах вмешательства и контроля. На фоне проводимой терапии автором отмечено значимое снижение концентраций общего ХС, ТГ и ХС ЛНП в обеих группах ($p < 0,05$). В течение первых 3 месяцев после АКШ значимых отличий между группами по частоте окклюзии венозных анастомозов выявлено не было [3 (4%) в группе афереза против 9 (11%) в группе контроля, $p = 0,13$]. При этом, через 1 год от начала лечения в группе афереза на 56% реже выявлено окклюзионных поражений венозных анастомозов по сравнению с группой контроля [11 дистальных анастомозов из 77 (14,3%) против 23 из 84 (27,4%), $p = 0,05$]. Проведенный автором корреляционный анализ связи афереза липопротеидов с динамикой коронарного атеросклероза в нативных артериях выявил

обратную связь между проведением процедур афереза и прогрессированием атеросклероза в коронарных артериях ($r = -0,326$; $p = 0,02$), а также появлением новых стенозов в коронарном русле ($r = -0,386$; $p = 0,01$). Интересна и значима выявлена автором корреляция между уровнем Лп(а) и частотой окклюзии венозных анастомозов через 1 года после операции АКШ ($r = 0,429$, $p < 0,01$).

Принимая во внимание выявленную связь исходного уровня Лп(а) с риском поражения венозных шунтов через год после операции АКШ, автором проведен и корреляционный анализ с введением в модель исследования концентрации Лп(а) через 3 месяца и 1 год от начала экстракорпорального лечения и выявлена достоверная связь риска окклюзии венозных шунтов с уровнем Лп(а) в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Обсуждение тщательное и подробное. Автор подверг глубокому анализу полученные данные и провел сравнение с результатами работ, представленных в мировой литературе. Подробное обсуждение выявленных закономерностей, а также поиск причин их отсутствия с предоставлением собственных гипотез свидетельствует о сложившихся навыках научного анализа и свободном владении материала.

Выводы и практические рекомендации основаны на результатах проведенного исследования и соответствуют поставленной цели и задачам.

Диссертация Аджиева Ренада Наджиевича написана грамотным литературным языком, хорошо иллюстрирована и представляет собой законченную работу.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации. Принципиальных замечаний нет.

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК.

Заключение:

Диссертация Аджиева Ренада Наджиевича на тему «Клинико-ангиографическая оценка эффективности афереза липопротеидов после операции коронарного шунтирования у больных с гиперлипидемией» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача практической медицины по ведению больных ИБС после операции АКШ с ГЛП, не поддающейся коррекции статинами, что полностью соответствует требованиям, предъявляемым пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г № 842 в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016г №335, к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.05 – «кардиология» и 14.01.13 – «лучевая диагностика, лучевая терапия».

Официальный оппонент,
профессор кафедры госпитальной терапии № 2
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Г.Г. Арабидзе

Подпись д.м.н., профессора Г.Г. Арабидзе заверяю
ученый секретарь ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Ю.А. Васюк

«19» сентября 2016 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, телефон: 8 (495) 609-67-00, e.mail: msmsu@msmsu.ru

при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации **Аджиева Ренада Наджиевичана** тему: «Клинико-ангиографическая оценка эффективности афереза липопротеидов после операции коронарного шунтирования у больных с гиперлипидемией» по специальности 14.01.05 – кардиология, 14.01.13- лучевая диагностика, лучевая терапия.

ФИО	Дата рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень, звание	Основные работы по профилю оппонируемой работы (за последние 3 года)
Арабидзе Григорий Гурамович	24.11.1962г РФ	Профессор кафедры госпитальной терапии №2 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Д.м.н., доцент	<ol style="list-style-type: none"> Арабидзе Г.Г. «Клиническая иммунология атеросклероза- от теории к практике». Атеросклероз и дислипидемии. 2013. № 1. С. 4-19. Арабидзе Г.Г., Куденцова С.Н., Куденцова Е.А. «Терапевтические и деонтологические аспекты реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт». Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2014. № 2. С. 6-9. Арабидзе Г.Г., Полякова О.В., Ефревкин И.В. «Опыт применения препарата эбрантил на госпитальном этапе у больных с гипертоническим кризом». Терапевт. 2015. № 8. С. 42-48.

Официальный оппонент, профессор, д.м.н.
г. Москва, 127473, ул. Делегатская, дом 20/1
89104035964, arabidze@mail.ru

Арабидзе Г.Г.



Подпись д.м.н., профессора Арабидзе Г.Г. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова»
Минздрава России,
д.м.н., профессор

Васюк Ю.А.

19.09.2016г