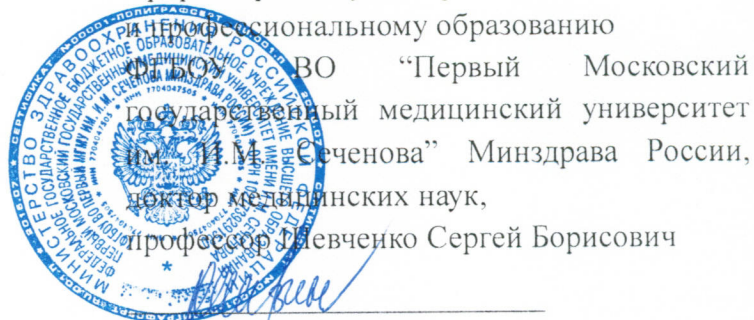


«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе



“ 6 ” октября 2016 года

ОТЗЫВ

ведущей организации Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Аджиева Ренада Наджиевича на тему: «Клинико-ангиографическая оценка эффективности афереза липопротеидов после операции коронарного шунтирования у больных с гиперлипидемией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.05 - «кардиология» и 14.01.13 - «лучевая диагностика, лучевая терапия»

Актуальность темы

Диссертационная работа Аджиева Р.Н. посвящена проблеме лечения больных с тяжелым коронарным атеросклерозом на фоне гиперлипидемии, не поддающейся коррекции стандартной терапией статинами. Многососудистое поражение коронарного русла и/или выраженный стеноз ствола левой коронарной артерии требует проведения у таких больных операции аортокоронарного шунтирования (АКШ). При этом важным компонентом профилактики поражения наиболее распространенных кондуитов для шунтов (аутовен) является поддержание уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) в пределах целевых значений. Однако, по данным литературы при частоте назначения статинов 90,4% частота достижения уровня ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л составляет только 19,3%.

Современные рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза у больных с рефрактерной гиперлипидемией, перенесших операцию АКШ, в качестве дополнительной

гиполипидемической терапии рекомендуют проведение афереза липопротеидов. Влияние каскадной плазмофильтрации со значимым снижением уровня ХС ЛНП и липопротеида(а) на проходимость аутовенозных шунтов и состояние нативных коронарных артерий до настоящего времени не изучено. Поэтому исследование Аджиева Р.Н. является своевременным и актуальным, имеет важное теоретическое и практическое значение.

Связь работы с планом соответствующей отрасли науки

Диссертационная работа Аджиева Ренада Наджиевича «Клинико-ангиографическая оценка эффективности афереза липопротеидов после операции коронарного шунтирования у больных с гиперлипидемией» выполнена на базе отдела проблем атеросклероза и лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «РКНПК» Минздрава России на тему «Изучение новых маркеров активации воспаления сосудистой стенки и воздействия на них с помощью медикаментозной терапии у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями липидного обмена», номер гос.регистрации № 01200953729.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе автор впервые исследовал влияние афереза липопротеидов на состояние аутовенозных анастомозов и нативных коронарных артерий через 1 год после операции АКШ у пациентов с гиперлипидемией, не поддающейся коррекции терапией аторвастатином. Впервые продемонстрирован эффект афереза липопротеидов в течение 12 месяцев после хирургической реваскуляризации миокарда левого желудочка в виде уменьшения частоты окклюзионного поражения венозных шунтов по сравнению с монотерапией статинами. На основе посегментарного анализа нативных артерий получено доказательство положительного влияния афереза липопротеидов низкой плотности на атеросклероз коронарного русла: применение каскадной плазмофильтрации в дополнение к терапии аторвастатином способствовало стабилизации атеросклеротических бляшек. Обращает на себя внимание вывод о трехкратном увеличении риска окклюзии аутовенозных анастомозов у больных с уровнем липопротеида(а) ≥ 30 мг/дл, что позволяет рассматривать этот показатель в качестве предиктора окклюзионного поражения венозных шунтов. Детально изучены и проанализированы молекулы адгезии: выявлена связь повышенного уровня Р-селектина с

частотой окклюзии венозных шунтов в раннем послеоперационном периоде (в течение первых трех месяцев).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты, полученные в ходе диссертационной работы Аджиева Ренада Наджиевича «Клинико-ангиографическая оценка эффективности афереза липопротеидов после операции коронарного шунтирования у больных с гиперлипидемией», помогут решить актуальные для науки и клинической практики вопросы кардиологии: разработка мер профилактики поражения венозных шунтов и прогрессирования атеросклероза нативных коронарных артерий у больных с выраженной гиперлипидемией, рефрактерной к терапии статинами. Принимая во внимание выявленную достоверную связь липопротеида(а) с частотой окклюзии венозных анастомозов через 1 год после операции АКШ и ограниченное действие статинов на данный показатель, данная работа указывает на необходимость поиска новых медикаментозных препаратов для коррекции уровня липопротеида(а).

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Научно-исследовательская работа Аджиева Р.Н. выполнена на достаточном количестве клинического материала с использованием адекватных методов обследования. Статистический анализ произведен корректно. Выводы сформулированы точно и соответствуют цели и задачам исследования.

Личный вклад автора

Автором лично проведено наблюдение за пациентами в течение 1 года, проведена клинико-ангиографическая часть обследования больных, выполнен статистический анализ полученных данных, написаны все главы диссертации, сформулированы выводы. Соискатель неоднократно выступал с докладами по теме диссертации.

Рекомендации по использованию полученных результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования Аджиева Р.Н. позволяют рекомендовать применение афереза липопротеидов в течение первого года после операции АКШ для профилактики поражения аутовенозных шунтов у больных с уровнем ХС ЛНП $\geq 2,6$ ммоль/л на фоне терапии статинами в максимально переносимых дозах. Выявленная связь уровня

липопротеида(а) с частотой окклюзии аутовенозных шунтов позволяет использовать этот липопротеид для оценки риска окклюзионного поражения венозных анастомозов.

Основываясь на результаты проведенного исследования, которые согласуются с данными мировой литературы об ограниченном эффекте статинов на концентрацию липопротеида(а), автор подчеркивает целесообразность изучения влияния ингибиторов белка пропротеин-конвертаза субтилизин/кексин типа 9, обладающих более выраженным действием на липидный спектр крови. У больных очень высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности после операции АКШ и с высоким уровнем ХС ЛНП и липопротеида(а), может быть оправданным применение данного класса препаратов.

Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в научной работе отдела проблем атеросклероза Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ в отечественной и зарубежной печати, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Оценка содержания диссертации и её завершенности

Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста, содержит 28 таблиц и 20 рисунков. Работа выполнена по классическому плану и включает в себя следующие главы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований и их обсуждение, а также заключение, выводы и практические рекомендации. Библиография включает в себя 163 источника, из них 9 отечественных и 154 иностранных.

Результаты исследования были изложены на отечественных и зарубежных конгрессах. Основные положения отражены в автореферате диссертации.

Глава «Обзор литературы» написана грамотным литературным языком на 27 страницах, в ней отражены современные данные о причинах и факторах риска поражения аорто-коронарных шунтов в различные сроки после операции, способах медикаментозной и экстракорпоральной профилактики стенозирования и окклюзии венозных анастомозов в первые 12 месяцев после операции.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны

инструментальные и лабораторные методы исследования, клиническая характеристика пациентов. Объем и перечень методов исследования адекватен поставленным целям, количество проанализированных анастомозов (161) достаточно для достижения статистической достоверности полученных результатов. Однако, возникает ряд вопросов, требующих разъяснения автора: чем обусловлен выбор для анализа только пациентов мужского пола? Почему в исследовании из широкого спектра доступных в стране статинов применяли аторвастатин, причем в дозе практически в два раза меньшей рекомендуемой? Из работы остался неясным объем крови пациента, который прошел каскадную плазмофильтрацию.

В главе 3 «Результаты исследования» подробно дана сравнительная характеристика двух групп обследованных больных по различным параметрам, оценена безопасность плазмофильтрации, проанализированы исходы оперативного лечения. Значимых отличий между группами по частоте клинических событий, эпизодов повторной реваскуляризации миокарда и толерантности к физическим нагрузкам отмечено не было.

В главе 4 критически проанализированы результаты собственных исследований и данных литературы по влиянию каскадной плазмофильтрации на исходы аорто-коронарного шунтирования. Хотелось бы узнать мнение автора о причинах более высокой по сравнению с представленными им данными литературы частоты окклюзии аутовенозных шунтов (от 36% до 52%) в изучаемых группах пациентов.

Результаты работы представляют научно-практический интерес. Выводы сопоставимы с поставленными целями, а практические рекомендации представляются логичными и применимыми в практическом здравоохранении.

Заключение

Таким образом, диссертация Аджиева Ренада Наджиевича «Клинико-ангиографическая оценка эффективности афереза липопротеидов после операции коронарного шунтирования у больных с гиперлипидемией» является законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по профилактике поражения венозных анастомозов в течение 12 месяцев после операции АКШ у больных с гиперлипидемией, рефрактерной к терапии статинами, что является значимым для практической медицины. По актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г в редакции постановления Правительства РФ

№335 от 21.04.2016г), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по двум специальностям: 14.01.05 - «кардиология» и 14.01.13 - «лучевая диагностика, лучевая терапия».

Кандидатская диссертация Аджиева Ренада Наджиевича «Клинико-ангиографическая оценка эффективности афереза липопротеидов после операции коронарного шунтирования у больных с гиперлипидемией» и отзыв, составленный профессорами Андреевым Д.А. и Кондрашиным С.А., обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедры профилактической и неотложной кардиологии ИПО и кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; протокол № 13 от « 20 » сентября 2016г.

Профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, доктор медицинских наук (14.01.05– кардиология), профессор

Андреев Денис Анатольевич

Профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, доктор медицинских наук (14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия), профессор

Кондрашин Сергей Алексеевич

Подпись профессора Андреева Д.А. и профессора Кондрашина С.А. заверяю:
ученый секретарь ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, доктор медицинских наук

Вокресенская Ольга Николаевна

« 6 » октябрь 2016 г.

В диссертационный совет Д 208.016.01

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

Сведения о ведущей организации

по работе Аджиева Ренада Наджиевича на тему: «Клинико-ангиографическая оценка эффективности афереза липопротеидов после операции аортокоронарного шунтирования у больных с гиперлипидемией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.05- «кардиология», 14.01.13- «лучевая диагностика, лучевая терапия».

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное название ведущей организации	ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	РЕКТОР Петр Витальевич Глыбочко Член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и полное наименование организации, являющегося основным местом его работы	Шевченко Сергей Борисович Доктор медицинских наук Медицинские науки Специальность – 14.01.15 Травматология и ортопедия Профессор Проректор по научной работе и профессиональному образованию Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации Согласен на обработку персональных данных
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Андреев Денис Анатольевич - д.м.н., профессор Кондрашин Сергей Алексеевич - д.м.н., профессор
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных	1. Гусев Д.Е., Потиевский Б.Г., Райчевич Н., Сыркин А.Л. Маркеры воспаления при различных формах ишемической болезни сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012; Том 5, №4: 4-8. 2. Сыркин А.Л., Копылов Ф.Ю., Думикян А.Ш.,

изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>Печникова И.В., Готье С.В., Сайтгареев Р.Ш., Попцов В.Н., Акопов Г.А., Захаревич В.М., Кормер А.Я. Случай быстрого прогрессирования ишемической болезни сердца: от дебюта до трансплантации. Кардиология. 2015; Том 55, № 6: 112-116.</p> <p>3. Любченко И.С., Андреев Д.А., Долецкий А.А., Свет А.В., Полтавская М.Г., Новикова Н.А., Сыркин А.Л. Сравнительная оценка эффективности усиленной наружной контрпульсации и медикаментозной терапии у больных стенокардией при невозможности выполнения реваскуляризации миокарда. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013; Том 6, № 2: 12-18.</p> <p>4. Любченко И.С., Андреев Д.А., Долецкий А.А., Свет А.В., Сыркин А.Л. Рефрактерная стенокардия: особенности диагностики и подходы к медикаментозной и немедикаментозной терапии. Креативная кардиология. 2011; №2: 46-59.</p> <p>5. Андреев Д.А., Любченко И.С., Долецкий А.А., Ярков С.А., Кондрашин С.А., Кузьменков Д.В., Ананичева Н.А. Рефрактерная стенокардия у больных стабильной ишемической болезнью сердца: ретроспективный анализ результатов коронарографии. Проблемы женского здоровья. 2012; Том 7, №2: 6-10.</p>
------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Адрес ведущей организации

Индекс	119991
Объект	ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
Город	Москва
Улица	ул. Трубецкая
Дом	д.8, стр. 2
Телефон	8 (495) 609-14-00
e-mail	rektorat@mma.ru
Web-сайт (при наличии)	http://www.mma.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе и профессиональному образованию
 ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
 д.м.н., профессор
 « 4 » октября 2016г



С.Б. Шевченко

Воскресенский