

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессор Карпова Юрия Александровича на диссертационную работу Гавриловой Натальи Евгеньевны на тему: «Интегрированные биомаркеры неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология

Актуальность исследования

Соотношение смертности, вызванной сердечно-сосудистыми заболеваниями, увеличивается с возрастом; 3 из каждых 10 смертей в Европе в возрасте до 65 лет были вызваны сердечно-сосудистыми заболеваниями, в то время как в возрасте до 75 лет они составляют уже 37%. В нашей стране в структуре смертности сердечно-сосудистые заболевания занимают около 47%. Всемирная организация здравоохранения приняла глобальную стратегию по снижению смертности от хронических неинфекционных заболеваний на 25% к 2025 г. Близкие задачи были поставлены недавно и в России по снижению смертности и увеличению продолжительности жизни. Одним из важных направлений решения этой задачи являются вопросы ранней диагностики атеросклероза и заболеваний, связанных с ним.

Одной из основных характеристик атеросклероза выступает мультифокальность поражения с одновременным вовлечением одного или нескольких сосудистых бассейнов. Более того, полагают, что атеросклеротическое поражение одного из сосудистых бассейнов может служить фактором риска развития поражения других бассейнов. Возникает вопрос о возможности прогнозирования развития и выраженности поражений коронарного русла на основе совокупной оценки данных о традиционных факторах риска и результатах неинвазивных визуальных исследований, в первую очередь, каротидных артерий. Выявление каротидного и коронарного атеросклероза на субклинической стадии улучшает определение риска и реклассификацию пациентов по сравнению с диагностикой с помощью традиционных факторов риска.

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

Анализируя работу в целом, следует подчеркнуть высокую степень новизны, и одновременно практическую направленность проведенного исследования. Действительно, работа состоит из двух частей. Первая часть представляет собой хорошо спланированное самостоятельное методическое исследование по выбору биомаркера для включения в мультифакторный анализ, определению его пороговых значений. Во второй части оценивается прогностическое значение биомаркера у пациентов с субклиническим и выраженным атеросклерозом коронарных артерий.

В работе было обследовано более 500 пациентов, поступивших для проведения коронароангиографии в ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России. Почти половине включенных в исследование пациентов проведено дуплексное сканирование каротидных артерий. Дизайн исследования, включая протокол исследования, который полностью соответствует поставленной цели и задачам диссертационной работы, этапы скрининга участников и критерии включения и исключения хорошо спланированы и четко изложены. В рамках настоящего исследования автором работы была создана специализированная карта и анкеты.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов определяется адекватными целям и задачам протокола исследования методами, достаточным количеством обследуемых больных и обеспечена применением современных методов статистического анализа.

Научная новизна диссертационного исследования Гавриловой Н.Е. не вызывает сомнения. В самом деле, впервые в России проведена комплексная оценка инструментальных и биохимических параметров для использования с целью неинвазивной диагностики коронарного поражения. Впервые разработан коэффициент К, который позволяет определить риск наличия коронарного атеросклероза при любых уровнях липидных показателей. Предложены два комплексных параметра для оценки наличия коронарного поражения и его выраженности. Сформирован интегрированный

биомаркер, который позволяет разделять пациентов в зависимости от отсутствия или наличия поражения коронарных артерий, а также определения выраженности коронарного атеросклероза.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Исследование, выполненное Гавриловой Н.Е., позволило определить отрезные точки по шкале Gensini Score с целью их использования для количественной оценки тяжести коронарного поражения. Для оценки атерогенности апо В-содержащих липопротеинов разработан коэффициент К, рассчитанный на основании анализа субфракционного спектра липопротеинов низких плотностей. Для неинвазивной оценки наличия и выраженности коронарного атеросклероза и выбора дальнейшей тактики ведения пациента разработан алгоритм, основанный на определении интегрированного биомаркера i-BIO, включающего такие признаки как мужской пол, данные дуплексного сканирования каротидных артерий и ряд биохимических показателей.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Гавриловой Н.Е. состоит из стандартных разделов и включает введение, обзор литературы, характеристику больных и описание методов исследования, изложение результатов собственных исследований, их обсуждение, выводы, практические рекомендации и списка цитируемых источников. Работа изложена на 190 страницах, хорошо иллюстрирована 31 таблицей и 30 рисунками.

В разделе «Введение» четко определены актуальность исследования и его новизна, сформулированы цель и задачи исследования. Корректно и полно представлены положения, выносимые на защиту, которые доказываются в последующих частях диссертации.

Безусловной заслугой автора является глава «Обзор литературы», которая написана хорошим литературно-научным языком с использованием современных отечественных и зарубежных источников и содержит подробные сведения о современных неинвазивных технологиях, применяемых для диагностики атеросклероза. В обзоре литературы

достаточно полно изложены данные по распространенности сердечно-сосудистых заболеваний. Дан анализ методам неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза при помощи различных клинико-инструментальных и биохимических параметров. Определены основные достоинства и недостатки различных методик.

При описании клинико-демографических характеристик пациентов и методов исследования подробно и наглядно изложен протокол и этапы проведения исследования, описаны критерии включения и исключения.

Исследование имеет проспективную часть, в которую вошли 205 пациентов. Проведен телефонный опрос при помощи специальной анкеты, определены основные комбинированные конечные точки, которые включали наличие фатального и нефатального инфаркта миокарда или мозгового инсульта, а также наличие повторной реваскуляризации миокарда.

Обсуждение результатов исследования написано логично, в нем изложены, проанализированы и обоснованы основные положения, выносимые на защиту, оно включает сопоставление полученных автором результатов с данными международных и российских исследований, что позволяет сделать вывод о необходимости применения интегрированного подхода в разработке алгоритма для неинвазивной диагностики коронарного поражения.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют результатам исследования, подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований и полностью отражены в опубликованных автором работах.

***Соответствие содержания автореферата основным положениям
диссертационной работы***

Автореферат и 30 опубликованных работ соответствуют содержанию диссертации, четко отражают суть проведенной исследовательской работы. Диссертация соответствует специальности 14.01.05 «Кардиология».

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Гавриловой Натальи Евгеньевны, выполненная на тему «Интегрированные биомаркеры неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза» по специальности 14.01.05 «Кардиология» при научном консультировании д.м.н., профессора, член-корреспондента РАН Бойцова С.А. и д.б.н., профессора Метельской В.А., представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научно-практическую проблему по изучению применения комплекса клинико-инструментальных и биохимических параметров для неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза и оценки его выраженности. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Гавриловой Н.Е. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Гаврилова Н.Е. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 -«Кардиология».

Официальный оппонент:
Руководитель отдела ангиологии
ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ,
Профессор, доктор медицинский наук



КАРПОВ Юрий Александрович

121552 г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а
т. 8-916-190-70-33
e-mail: yuri_karpov@inbox.ru



Подпись профессора, д.м.н. Карпова Ю.А.
ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ,
доктор медицинских наук



Скворцов Андрей Александрович

«06» марта 2017 г

В диссертационный совет Д 208.016.01

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

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по докторской диссертации Натальи Евгеньевны на тему: «Интегрированные биомаркеры неинвазивной оценки коронарного атеросклероза» по специальности 14.01.05 – кардиология.

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Карпов Юрий Александрович, 3 февраля 1953г. Российская Федерация	доктор медицинских наук, профессор 14.01.05 – кардиология	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Руководитель отдела ангиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации	<ol style="list-style-type: none"> 1. Хроническая ишемическая болезнь сердца. Чазов Е.И., Карпов Ю.А. В книге: Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний Москва, 2015. С. 302-320. 2. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., Лупанов В.П., Панченко Е.П., Комаров А.Л., Ширяев А.А., Самко А.Н., Соболева Г.Н., Сорокин Е.В. Кардиологический вестник. 2015. Т. X. № 3. С. 3-33. 3. Диагностика периферического атеросклероза на основании определения концентрации

			Федерации	<p>циркулирующих биомаркеров. Синкевич Н.С., Масленников М.А., Булкина О.С., Карпов Ю.А. Атеросклероз и дислипидемии. 2015. № 2 (19). С. 22-29.</p> <p>4. Динамика факторов риска и признаков субклинического атеросклероза у лиц с низким и умеренным риском по шкале SCORE при различной врачебной тактике: итоги двухлетнего наблюдения. Уразалина С.Ж., Бойцов С.А., Балахонова Т.В., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А. Терапевтический архив. 2012. Т. 84. № 9. С. 58-64.</p> <p>5. Тактика выявления и лечения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Сергиенко И.В., Уразалина С.Ж., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 10. № 7. С. 81-86.</p>
--	--	--	-----------	--

Д.м.н., профессор Карпов Юрий Александрович _____



(подпись)

«7» декабря 2016 г.

Ученый секретарь
 Федерального государственного бюджетного учреждения
 «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 д.м.н. Скворцов Андрей Александрович


