

«УТВЕРЖДАЮ»  
Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского  
Минздрава России  
д.м.н., доцент Александр Сергеевич Федонников

«28» декабря 2021 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России) о научно-практической значимости диссертации Ершовой Александры Игоревны «Атеросклероз сонных и бедренных артерий: распространенность, скорость прогрессирования, генетические факторы, значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.20. (Кардиология) и 3.1.25. (Лучевая диагностика)

#### Актуальность темы выполненной работы

Сердечно-сосудистые (СС) заболевания (ССЗ) атеросклеротического генеза сохраняют ведущее место в структуре смертности во всем мире, в том числе в России. Наиболее эффективным инструментом, снижающим СС заболеваемость, является профилактика. В соответствии с Указом Президента РФ от 7.05.2018г № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» одними из ключевых задач, стоящих перед здравоохранением, являются внедрение инновационных медицинских технологий, включая систему ранней диагностики заболеваний; разработка и реализация программ борьбы с ССЗ; создание современной профилактической среды;

развитие персонализированной медицины. В данном контексте большой интерес представляют прогностические шкалы. Широко применяемые на сегодняшний день системы оценки риска развития ССЗ и их осложнений опираются на традиционные факторы риска (ФР). Однако в последнее время стали более доступными визуализирующие и генетические технологии. Первые позволяют оценивать текущие последствия воздействия не только известных ФР, но и тех факторов, влияние которых в настоящее время либо неизвестно, либо невозможно определить с помощью валидированных подходов, к ним, например, относится ряд воспалительных факторов. Так, уже вошло в клинические рекомендации ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных и бедренных артерий для оценки СС риска (ССР), однако отсутствует четкая связь между выраженностью периферического атеросклероза и категорией ССР. Вторые, генетические маркеры, имеют прогностическую ценность не только до развития начальных атеросклеротических изменений, но и до появления традиционных модифицированных ФР. Перспективным направлением в профилактике многофакторных заболеваний, к которым относится атеросклероз, является создание шкал генетического риска.

Диссертационная работа Ершовой А.И. посвящена всестороннему изучению периферического атеросклероза (сонных и бедренных артерий) как модификатору ССР, а также разработке шкалы генетического риска ишемической болезни сердца (ИБС) с помощью выявления генетических маркеров периферического атеросклероза.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и  
народного хозяйства

Диссертационная работа Ершовой А.И. выполнена в соответствии с научно-исследовательской работой ФГБУ «НМИЦ

ТПМ» Минздрава России в рамках темы «Изучение вклада различных генетических маркеров риска, выявленных с применением метода экзомного секвенирования, их комбинации между собой и другими ФР в суммарный риск развития атеросклероза в рамках популяционного исследования» (гос. регистрация № 115072340026 от 23.07.15г.).

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы Ершовой А.И. не вызывает сомнений. Исследование выявило высокую распространенность субклинического атеросклероза сонных и бедренных артерий среди лиц 40-67 лет, большинство из которых согласно традиционной оценке риска (с помощью шкалы SCORE) относится к категории умеренного риска. С учетом продемонстрированной в работе независимой от других ФР связи периферического атеросклероза с крупными СС событиями данная группа лиц требует пересмотра ССР. Впервые представлены статистически обоснованные пороговые значения ультразвуковых маркеров, позволяющих проводить градацию ССР в зависимости от выраженности атеросклеротического процесса. В работе Ершовой А.И. впервые разработана каротидно-фemorальная ультразвуковая шкала, позволяющая, на основании данных многолетнего проспективного исследования большой выборки участников исследования (1102 чел.), прогнозировать риск смерти от любых причин и крупных СС событий, на основе оценки двух доступных ультразвуковых маркеров атеросклероза сонных и бедренных артерий (максимальной высоты и количества атеросклеротических бляшек).

Впервые разработан метод реклассификации ССР, в основе которого лежит математическая формула, позволяющая при определении ССР учесть не только традиционные ФР (шкала

SCORE), но и выраженность атеросклероза сонных и бедренных артерий (каротидно-феморальная ультразвуковая шкала).

Впервые разработана шкала генетического риска развития ИБС и периферического атеросклероза на выборке, состоящей из российских мужчин и женщин. Созданная шкала была реплицирована на независимой когорте больных ИБС.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе Ершовой А.И., соответствуют представленным результатам проведенного исследования и содержат новые научные данные.

#### Значимость полученных результатов для науки и практики

Исследование, проведенное в рамках диссертационной работы Ершовой А.И., имеет высокую научную и практическую значимость в области кардиологии и лучевой диагностики. Исследование эпидемиологии атеросклероза сонных и бедренных артерий у лиц 40-67 лет позволяет судить о возрастных особенностях развития периферического атеросклероза. Выявлены ФР, связанные преимущественно с феморальным атеросклерозом, в частности с повышением уровней С-реактивного белка, липопротеина (а), что позволяет выделить группу пациентов, требующих более частого обследования с целью выявления наличия и прогрессирования феморального атеросклероза.

Научно обоснована целесообразность оценки двух ультразвуковых маркеров сосудистого бассейна с целью определения ССР, один из которых характеризует наибольшие локальные атеросклеротические изменения (например, максимальная высота атеросклеротической бляшки), а другой – атеросклеротическую нагруженность (например, количество атеросклеротических бляшек). Доказано преимущество сочетанного исследования атеросклероза сонных и бедренных артерий для прогнозирования ССР по сравнению

с исследованием только одного из указанных сосудистых бассейнов, что демонстрирует особенности развития атеросклеротического процесса (тенденция к генерализованному атеросклеротическому процессу в большей степени указывает на высокую вероятность наличия коронарного атеросклероза) и обосновывает необходимость проведения УЗИ сонных и бедренных артерий для оценки ССР в практическом здравоохранении.

Разработанный метод реклассификации ССР, опирающийся на добавление каротидно-фemorальной ультразвуковой шкалы, характеризующей выраженность периферического атеросклероза, к традиционной оценке риска с помощью SCORE, позволяет повысить точность прогнозирования ССР, и, следовательно, улучшить эффективность первичной профилактики.

Работа Ершовой А.И. демонстрирует низкую предсказательную способность ранее разработанных на европейских популяциях шкал генетического риска ИБС у российских мужчин и женщин. Одновременно с этим впервые создана шкала генетического риска на представителях российской популяции, позволяющая на популяционном уровне выделять лиц высокого риска развития периферического атеросклероза и ИБС, следовательно, проводить своевременную первичную профилактику.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе Ершовой А.И. подробно и четко описаны дизайн, материал и методы, а также результаты исследования, что свидетельствует о высокой степени обоснованности полученных в работе выводов и рекомендаций. Работа выполнена на высоком методологическом уровне, соответствующем международным стандартам, позволившим сформулировать достоверные и научно обоснованные научные положения, выводы и рекомендации. Создана

репрезентативная популяционная выборка, достигнута достаточная мощность исследования, осуществлено длительное наблюдение (5,6 лет), проведена верификация эпидемиологического диагноза ИБС, по данным медицинской документации получено подтверждение собранных конечных точек, разработанная шкала генетического риска реплицирована на независимой выборке больных ИБС, применены современные статистические методы (линейная и логистическая регрессия, в т. ч. со смешанной L1-L2 регуляризацией, модель пропорциональных рисков Кокса, обобщенная линейная модель с логарифмом в качестве линк-функции, сглаживание на основе обобщенной аддитивной модели, индексы реклассификации NRI и др.).

Проверка диссертации по системе «Антиплагиат» показала, что текст обладает высокой степенью оригинальности (96,72%).

Полученные в работе выводы и практические рекомендации полностью основаны на собственных результатах и соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

#### Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты, выводы диссертационной работы Ершовой А.И., практические рекомендации по фокусированному УЗИ сонных и бедренных артерий с рестратификацией ССР с помощью каротидно-фemorальной ультразвуковой шкалы рекомендуется внедрять в работу амбулаторно-поликлинических и стационарных отделений с терапевтическим и кардиологическим профилем, в кабинеты и отделения медицинской профилактики, отделения ультразвуковой диагностики, отделения функциональной диагностики.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационной работе, целесообразно использовать в учебном процессе студентов высших учебных заведений и слушателей

факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

Результаты работы апробированы и внедрены в клиническую работу ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, в лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов отдела ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иваново, в дополнительную профессиональную программу профессиональной переподготовки врачей по специальности «Функциональная диагностика» Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

#### Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенности в целом

Диссертационная работа написана в традиционной форме, научным литературным языком, изложена на 282 страницах печатного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 282 российских и зарубежных источника. Текст диссертации дополнен 70 таблицами и 37 рисунками.

Во введении обоснована актуальность проведенного исследования, ясно и четко сформулированы цель и задачи работы, описана научная новизна полученных данных и их теоретическая и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту. В главе «Обзор литературы» раскрыто современное состояние исследуемой научной проблемы. В главе «Материалы и методы» подробно описан дизайн исследования и использованные методы исследования. В главе «Результаты исследования» последовательно и подробно изложены полученные в ходе исследования данные. В главе «Обсуждение» проведен глубокий

анализ полученных результатов в сопоставлении с данными ранее опубликованной литературы. Выводы и практические рекомендации являются логическим следствием полученных результатов, соответствуют цели и задачам исследования. Диссертационная работа Ершовой А.И. является законченным научным трудом, в которой достигнута поставленная цель, решены задачи исследования. Название работы соответствует содержанию диссертации.

#### Публикации автора по теме диссертации и личный вклад

По теме диссертации опубликованы 55 научных работ, в т. ч. 26 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из них 20 статей в журналах, входящих в международную базу научного цитирования Scopus, зарегистрированы 2 Базы данных. Основные теоретические положения и выводы диссертации также доложены на международных и всероссийских конгрессах и конференциях.

Ершова А.И. является основным организатором проведенного исследования, и участвовала во всех этапах его проведения, в т.ч. в разработке дизайна исследования, протоколов УЗИ сонных и бедренных артерий, формировании алгоритма и организации верификации ИБС, оценке информации, содержащейся в медицинских документах, подтверждающих события, соответствующие конечным точкам. Она занималась обучением врачей функциональной диагностики проведению УЗИ артерий в соответствии с разработанным протоколом, мониторингом качества проведения исследований.

Автореферат отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление обо всех этапах проделанной работы, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.



### Замечания к работе

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

### Заключение

Диссертационная работа Ершовой Александры Игоревны на тему «Атеросклероз сонных и бедренных артерий: распространенность, скорость прогрессирования, генетические факторы, значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.20. (Кардиология) и 3.1.25. (Лучевая диагностика), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема в области кардиологии и лучевой диагностики по усовершенствованию методов стратификации сердечно-сосудистого риска у лиц без диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, что способствует повышению эффективности первичной профилактики.

По своей актуальности, методическому уровню, научной и практической новизне, достоверности представленных данных диссертация Ершовой А.И. соответствует требованиям пп.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства РФ от 24.09.2013г №842, с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016г. №335; от 02.08.2016г №748; от 28.08.2017г №1024 и др.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Ершова А.И., заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.20. (Кардиология) и 3.1.25. (Лучевая диагностика).

Отзыв на диссертацию Ершовой А.И. заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры факультетской терапии и кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии имени профессора Н.Е. Штерна ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, протокол №23 от 27 декабря 2021.

Заведующий кафедрой факультетской терапии  
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского  
Минздрава России, доктор медицинских наук,  
профессор

Шварц Юрий Григорьевич

(специальность 3.1.20. Кардиология)

Заведующий кафедрой лучевой диагностики  
и лучевой терапии имени профессора Н.Е. Штерна  
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского  
Минздрава России, доктор медицинских наук,  
профессор

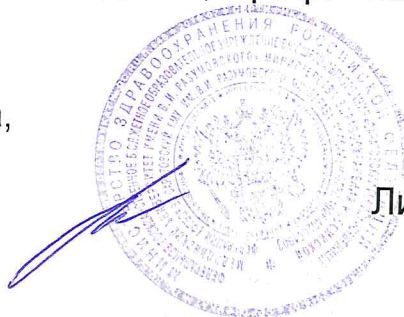
Чехонацкая Марина Леонидовна

(специальность 3.1.25. Лучевая диагностика)

Подписи д.м.н., проф. Шварца Ю.Г. и д.м.н., проф. Чехонацкой М.Л.  
заверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета,

д.м.н., доцент



Липатова Т.Е.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования „Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского“ Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. Тел.: +7(845-2)-27-33-70. e-mail: meduniv@sgmu.ru.



Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Саратовский государственный медицинский  
университет имени В. И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского  
Минздрава России)  
Б. Казачья ул., д.112, г. Саратов, 410012  
тел.: (8452) 66-97-00, 27-33-70  
факс: (8452) 51-15-34  
E-mail: [meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru)  
<http://www.sgmur.ru>  
ОКПО 01963503 ОГРН 1026402664903  
ИНН/КПП 6452006471/645201001

№ \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**В диссертационный совет  
21.1.039.01 (Д 208.016.01), созданный  
на базе ФГБУ ВО «НМИЦ ТПМ»  
Минздрава России**

**СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Еремин Андрей Вячеславович, кандидат медицинских наук, доцент, ректор ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации на диссертацию, ученая степень, отрасль науки, ученое звание, должность и полное наименование организации, являющейся основным местом его работы	Федонников Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего и подписавшего отзыв ведущей организации (специальность 3.1.20. Кардиология)	Шварц Юрий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего и подписавшего отзыв ведущей организации (специальность 3.1.25. Лучевая диагностика)	Чехонацкая Марина Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии имени профессора Н.Е. Штерна ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
Список основных публикаций работников структурного подразделения, в котором будет готовиться отзыв, по теме диссертации в рецензируемых	1. Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю.Г. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, гена рецептора 1 типа к ангиотензину-II как генетические предикторы развития артериальной гипертензии / Российский кардиологический

научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

журнал. – 2021. – Т. 26. – № S1. – С. 35-40.

2. Бахметьев А.С., Коваленко В.И., Чехонацкая М.Л., Куликова А.Н., Курсаченко А.С., Чибрикова Л.М., Грешнова О.Г. Флотирующая структура сонной артерии как причина микроэмболии в бассейне мозговых артерий / Ангиология и сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 27. – № 1. – С. 164-168.

3. Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю.Г. Полиморфные варианты генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ассоциированные с риском развития артериальной гипертонии (обзор) / Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16. – № 3. – С. 724-728.

4. Шумилина М.В., Щаницын И.Н., Колесник Д.И. Новые формы сосудистой патологии: шилокаротидный, подъязычно-каротидный, щитокротидный и шилояремный синдромы / М.В. Шумилина, И.Н. Щаницын, Д.И. Колесник; Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т.9. – №3. – С. 96-107.

5. Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю.Г., Мартынович Т.В., Федотов Э.А. Показатели регуляции сосудистого тонуса и полиморфизм генов, ассоциированный с кардиоваскулярным риском, у молодых, относительно здоровых лиц / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18. – № 2. – С. 45-50.

6. Царева М.О., Шмойлова А.С., Шварц Ю.Г. Артериальная гипертензия и показатели ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы у спортсменов-ветеранов / Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7. – № 1 (20). – С. 24-30.

7. Щаницын И.Н., Шварц Е.Ю., Ишмухаметова Р.А., Воздеева А.С. Скрининговое ультразвуковое исследование сонных артерий у асимптомных пациентов / Саратовский научно-медицинский журнал. – 2019. – Т.15. – №1. – С. 190-199.

8. Бокерия Л.А., Бахметьев А.С., Коваленко В.И., Темрезев М.Б., Шумилина М.В., Чехонацкая М.Л. Выбор метода каротидной эндартерэктомии при атеросклеротическом поражении внутренней сонной артерии // Анналы хирургии. – 2017. – Т. 22. – №. 5. – С. 265-271.

9. Вялова М. О., Шварц Ю. Г. Артериальная гипертензия и показатели кардиоваскулярного риска у лиц среднего и

пожилого возраста, занимающихся спортом //Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – №. 2 (21). – С. 36-44.

10. Дуванов Д.А., Куликова А.Н., Чехонацкая М.Л., Илясова Е.Б. Патологические деформации внутренней сонной артерии: современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и хирургического лечения / Д.А. Дуванов, А.Н. Куликова, М.Л. Чехонацкая, Е.Б. Илясова; Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95. – № 7. – С. 599-606.

11. Бокерия Л.А., Бахметьев А.С., Шумилина М.В., Чехонацкая М.Л., Коваленко В.И. Ультразвуковая оценка подвижных элементов интимы и атеросклеротических бляшек в бассейне сонных артерий / Клиническая физиология кровообращения. – 2017. – Т. 14. – № 3. – С. 152-157.

Адрес ведущей организации

Индекс	410012
Объект	ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России
Город	Саратов
Улица	Большая Казачья
Дом	112
Телефон	(8452) 27-33-70, (8452) 66-97-00
e-mail	meduniv@sgmu.ru
web-сайт	www.sgmru.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

