

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Мацкеплишвили Симона Теймуразовича на диссертацию Ершовой А.И. «Атеросклероз сонных и бедренных артерий: распространенность, скорость прогрессирования, генетические факторы, значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по двум специальностям: 3.1.20. Кардиология и 3.1.25. Лучевая диагностика

Актуальность темы

Ситуация в России, обусловленная пандемией коронавирусной инфекции, осложнила проведение мероприятий по профилактике развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Вместе с тем, для выполнения задачи по достижению целевых показателей Федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» требуется увеличение темпа снижения смертности от ССЗ в России. В этой ситуации внедрение новых подходов в оценке сердечно-сосудистого риска (ССР) может помочь в достижении поставленных целевых показателей. В настоящее время профилактическая работа строится на основе реализации трех стратегий: популяционной (повышение информированности населения о факторах риска (ФР) ССЗ и мотивация к ведению здорового образа жизни), стратегии высокого риска (выявление лиц с ФР ССЗ и их коррекция) и вторичной профилактики (обеспечение качественного лечения пациентов, уже имеющих ССЗ, коррекцию их ФР и повышение мотивации к лечению). Наиболее эффективной является популяционная стратегия, при этом оставаясь наименее затратной, однако для достижения соответствующего результата требуется длительное время (годы и десятилетия). Стратегия высокого риска реализуется на индивидуальном уровне в структурах системы здравоохранения в рамках первичной и вторичной профилактики и направлена на выявление лиц с

высоким риском развития ССЗ и ранним началом у них профилактических и лечебных мероприятий. Данная стратегия более затратна, но при правильной организации может дать значительно более быстрый эффект. Основой успешной реализации стратегии высокого риска является наличие эффективных подходов для оценки риска у населения. В России определение абсолютного ССР является обязательным у лиц в возрасте 40-65 лет при проведении у них диспансеризации и профилактических осмотров. Для оценки ССР у лиц без ССЗ и их эквивалентов используется шкала SCORE. К достоинствам системы SCORE относятся: простота и небольшая стоимость применения, учет многофакторной этиологии ССЗ. В то же время у системы SCORE есть и существенные недостатки: она ограничена использованием только основных 5 ФР и не учитывает другие факторы, влияющие на ССР. Это приводит к занижению оцениваемого риска у ряда пациентов и соответственно к недостаточному применению мер профилактики и лечения у данной категории пациентов. Применение ультразвукового исследования (УЗИ) сонных и бедренных артерий на предмет количественной оценки выраженности атеросклероза потенциально способно улучшить оценку ССР у большой доли пациентов, позволяя реклассифицировать пациентов как в категорию более высокого, так и более низкого ССР. И, таким образом, предоставить врачам новый практический инструмент оценки ССР.

Диссертационная работа Ершовой А.И. посвящена изучению распространенности и скорости прогрессирования атеросклероза сонных и бедренных артерий, а также возможности применения количественных показателей выраженности атеросклеротического процесса в оценке ССР, что является актуальным и представляет большой научный и практический интерес.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертационной работе Ершовой А.И., обусловлена четко поставленной целью и задачами исследования, использованием комплекса современных диагностических методов, репрезентативной выборкой, обеспечивающей статистически значимые результаты.

Работа выполнена на представительной выборке участников эпидемиологического исследования ЭССЕ-Иваново (n=1883 чел.). Достоинством работы является проспективный характер исследования с длительным периодом наблюдения (в среднем, 5,6 лет). Результаты работы получены с помощью активно развивающихся в настоящее время технологий: ультразвуковых и генетических методов исследования. В работе проанализированы большинство описанных в литературе двухмерных ультразвуковых маркеров атеросклероза периферических артерий (количество атеросклеротических бляшек (АСБ), максимальная высота АСБ, максимальный стеноз и др.), которые имеют перспективы широкого внедрения в практическое здравоохранение. Генетический анализ проведен с помощью секвенирования нового поколения с помощью высокопроизводительного секвенатора Nextseq 550. Используются современные методы биоинформационного анализа. Применение репликационной когорты для верификации разработанной шкалы генетического риска (ШГР) демонстрирует высокий методологический уровень исследования.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждают высокие требования к сбору полученных данных: проведение верификации эпидемиологического диагноза ишемической болезни сердца (ИБС), а также обязательное подтверждение конечных точек с помощью медицинской документации,

содержащей клиническую информацию, обосновывающую диагноз в соответствии с современными клиническими рекомендациями.

Для анализа данных в диссертационной работе Ершовой А.И. использован ряд современных статистических методов, в т.ч. сглаживание на основе обобщенной аддитивной модели, определение индексов реклассификации NRI, а также метод эластичных сетей, что подтверждает достоверность полученных результатов и обоснованность сформулированных в диссертации выводов и рекомендаций.

Научная и практическая значимость полученных автором диссертации результатов

Автором получены интересные и оригинальные результаты. Научная новизна исследования очевидна. Впервые в РФ в рамках эпидемиологического исследования совместно изучена распространенность и выраженность атеросклеротического процесса в сонных и бедренных артериях у лиц 40-67 лет, что дает четкое понимание о возрастных особенностях атеросклеротического процесса у данной возрастной группы. Впервые показано, что сочетанная ультразвуковая оценка выраженности атеросклероза сонных и бедренных артерий, способствует более точной оценке ССР, по сравнению с исследованием только одного сосудистого бассейна. Впервые представлена статистически обоснованная градация значений ультразвуковых маркеров выраженности каротидного и феморального атеросклероза для оценки ССР. Разработана шкала для оценки ССР на основе комбинации ультразвуковых маркеров атеросклероза сонных и бедренных артерий (максимальной высоты АСБ и количества АСБ) и метод реклассификации ССР с помощью данной шкалы, показавший высокую значимость и достоверность. Таким образом, практические врачи получили новый, более точный инструмент оценки ССР. Кроме того, работа Ершовой А.И. дает научное

обоснование для внедрения фокусированного УЗИ в практику клиницистов, т.е. проведения сокращенного УЗИ, направленного на определение только ультразвуковых маркеров атеросклероза с последующей оценкой ССР.

Впервые показана низкая предсказательная способность ШГР ИБС, разработанных на выборках жителей европейских стран, в отношении предсказания ИБС и выраженности периферического атеросклероза у жителей России, что подчеркивает необходимость проведения крупномасштабных генетических исследований в России. Работа Ершовой А.И. является первой по созданию ШГР ИБС и периферического атеросклероза на представителях российской популяции. Разработанная в рамках диссертационной работы ШГР не только имеет лучшую прогностическую ценность у жителей России, по сравнению с ранее опубликованными ШГР, но и прошла валидацию на независимой когорте больных ИБС, что на данный момент имеет большую научную и практическую ценность.

Общая характеристика работы

Работа построена по традиционному принципу изложения материала, состоит из введения, 4 основных глав (обзор литературы, материал и методы, результаты и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Работа изложена на 282 страницах компьютерной верстки и содержит 70 таблиц и 37 рисунков. Список литературы включает 282 источника. Во введении автор четко обозначает актуальность проблемы, формирует цели и задачи исследования. Обзор литературы посвящен анализу литературных данных, касающихся стратегии профилактики лиц высокого ССР, вопросов распространенности и выраженности атеросклероза периферических артерий, ультразвуковых и генетических маркеров атеросклероза. Обзор написан квалифицированно и свидетельствует о знании автором исследуемой проблемы и

смежных областей. Глава «Материал и методы» отражает высокий методический уровень данной диссертации, в ней подробно и грамотно описаны использованные автором методы. Глава «Результаты» разделена на подразделы, в которых последовательно и подробно изложены результаты всех этапов работы. Сами результаты изложены четко, хорошо иллюстрированы рисунками и таблицами и активно обсуждаются автором в главе «Обсуждение».

Автореферат содержит все необходимые разделы и является кратким изложением основных результатов диссертационной работы, содержит выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации. Содержание исследования достаточно полно отражено в 55 печатных работах, в том числе 20 в журналах, входящих в международные базы научного цитирования (Scopus, Web of Science).

Принципиальных замечаний к материалам, изложенным в диссертации, нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ершовой Александры Игоревны «Атеросклероз сонных и бедренных артерий: распространенность, скорость прогрессирования, генетические факторы, значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений», выполненная при научном консультировании д.м.н., профессора, член-корр. РАН Драпкиной О.М. и д.м.н., профессора Балахоновой Т.В., представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по двум специальностям: 3.1.20. Кардиология и 3.1.25. Лучевая диагностика, является законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, в которой решена крупная научная проблема в области кардиологии и лучевой диагностики по созданию методов стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза на

основе ультразвуковых и генетических технологий за счет разработки метода реклассификации ССР, основанного на добавлении разработанной ультразвуковой каротидно-фemorальной шкалы к традиционной оценке риска с помощью SCORE, а также создания ШГР развития ИБС и периферического атеросклероза.

По своей актуальности, научной и практической новизне диссертация соответствует всем требованиям, которые предъявляются к докторским диссертациям, в т. ч. требованиям п.9 «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, от 20.03.2021г № 426), 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.

Официальный оппонент:

Заместитель директора по научной работе обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр (МНОЦ МГУ) ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, специальность: 14.00.06 (кардиология)

Мацкеплишвили Симон Теймуразович

Подпись д.м.н., проф., член-корр. РАН Мацкеплишвили С.Т. заверяю:

Ученый секретарь МНОЦ МГУ,
д.м.н., профессор



Орлова Яна Артуровна

12.01.2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр (МНОЦ). Адрес: 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.27, к.10. Телефон: +7 (495) 531 27 27. e-mail: info@mc.msu.ru

В диссертационный совет 21.1.039.01 (Д 208.016.01)

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте докторской диссертации Ершовой Александры Игоревны на тему: «Атеросклероз сонных и бедренных артерий: распространенность, скорость прогрессирования, генетические факторы, значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений» по специальностям 3.1.20. (кардиология) и 3.1.25. (лучевая диагностика), медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	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), адрес	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)
Мацкеплишвили Симон Теймуразович, 15.12.72, Российская Федерация	доктор медицинских наук, медицинские науки, 14.00.06 – кардиология, профессор, член-корр. РАН	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени	Заместитель директора по научной работе, врач-кардиолог	1. Matskeplishvili S, Kontsevaaya A. Cardiovascular Health, Disease, and Care in Russia // Circulation. – 2021. – Vol. 144. – № 8. – P. 586-588. 2. Navar AM, Matskeplishvili ST, Urina-Triana M, et al. Prospective evaluation of lipid management following acute coronary syndrome in non-Western countries // Clin Cardiol. – 2021. – Vol. 44. - №7. – P. 955-962. 3. Бузашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Мацкеплишвили С.Т., Инаури И.А., Бузашвили В.Ю., Шуваев И.П., Шерстянникова О.М. Влияние полиморфизма гена эндотелинового рецептора типа А (ENDRA rs1801708) и дисфункции сосудистого эндотелия на результаты чрескожных коронарных

	<p>М.В. Ломоносова (МНОЦ МГУ), 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.27, к.10.</p>	<p>вмешательства //Клиническая физиология кровообращения. – 2019. – Т. 16. – №. 3. – С. 192-208.</p> <p>4. Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Какауридзе М.А., Абуков С.Т., Инаури И.А., Мацкеплишвили С.Т. Влияние генетического полиморфизма апое на эффективность терапии статинами и клинические результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца //Технологии живых систем. – 2017. – Т. 14. – №. 4. – С. 4-19.</p> <p>5. Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Абуков С.Т., Какауридзе М.А., Инаури И.А., Мацкеплишвили С.Т. Взаимосвязь полиморфизма гена апое (rs405509) с липидным метаболизмом и отдаленными результатами эндovasкулярного лечения больных ишемической болезнью сердца //Технологии живых систем. – 2017. – Т. 14. – №. 5. – С. 39-50.</p>
--	---	--

Согласен на обработку и размещение моих персональных данных в сети «Интернет»

Заместитель директора по научной работе МНОЦ МГУ,
член-корр. РАН, профессор, д.м.н.



Мацкеплишвили Симон Теймуразович

« 13 » октября 2021г.

Подпись д.м.н., профессора, член-корр. РАН Мацкеплишвили С.Т. заверяю:

Ученый секретарь МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова,
д.м.н., профессор



Орлова Яна Артуровна