



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

26.10.2022 № 14-11/719

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» академик РАН
С.Я. Варбараш

«26»



2022 г

ОТЗЫВ

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ) о научно-практической значимости диссертации Жаткиной Марии Васильевны на тему «Комплексный подход к неинвазивной диагностике стенозирующего атеросклероза коронарных артерий», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) атеросклеротического генеза занимает лидирующую позицию в структуре сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, что и обуславливает повышенное внимание к ее своевременной диагностике. Доминирующей задачей в диагностике больных ИБС является выявление пациентов, имеющих обструктивные поражения коронарных артерий (КА). «Золотым стандартом» в выявлении поражения КА считается коронарная ангиография (КАГ). Однако нельзя не отметить тот факт, что КАГ – это инвазивное исследование с возможным развитием осложнений в ходе её проведения, в т. ч. жизнеугрожающих. Учитывая, что две трети пациентов с подозрением на стабильную стенокардию не имеют по данным КАГ гемодинамически значимого поражения КА, это делает спорным её рутинное применение.

Диагностические алгоритмы обследования больных с подозрением на ИБС, представленные в международных и национальных рекомендациях и основанные

на современных неинвазивных методах диагностики, не всегда оказываются информативными в выявлении обструктивных поражений КА с помощью КАГ. Поэтому поиск оптимального алгоритма неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза является предметом оживленных дискуссий. На протяжении многих лет предпринимались попытки усовершенствовать диагностический поиск в выявлении атеросклероза КА. Идеальной целью было и остается разработка такого подхода, когда бóльшая часть больных с интактными КА отсеивалась бы на этапе неинвазивной диагностики, а на инвазивную диагностику попадали бы только пациенты с обструктивным коронарным поражением.

Диссертационная работа Жаткиной М.В., посвященная поиску неинвазивных диагностических методов и разработке нового диагностического алгоритма, который улучшит выявление пациентов с обструктивным поражением КА и позволит сократить количество пациентов с интактными КА, направляемых на дорогостоящее инвазивное исследование, направлена на решение одной из важных задач кардиологии, что и определяет актуальность, своевременность и социальную значимость настоящего исследования.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация Жаткиной М.В. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в рамках гос. задания по теме «Оценка прогностической значимости биомаркеров риска хронических неинфекционных заболеваний, их валидация и внедрение на популяционном и клиническом уровне» (гос. регистрация № АААА-А18-118041790096-0 от 17.04.2018г).

Научная новизна и практическая ценность исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Научная новизна и высокая научно-практическая ценность представленной диссертационной работы Жаткиной М.В. не вызывает сомнений.

Впервые в работе были изучены различные биохимические и инструментальные параметры, отражающие функциональные особенности сердечно-сосудистой системы, для определения возможностей неинвазивной диагностики атеросклероза КА разной степени выраженности.

Значимым результатом работы явилось выявление не просто взаимосвязи коронарного атеросклероза с периферическим, а определение конкретных ультразвуковых (УЗ) характеристик атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных (СА) и бедренных (БА) артериях, ассоциированных с разной степенью атеросклероза КА. Новыми стали и найденные отрезные точки представленных параметров, на основании которых разработаны диагностические комплексы и сформирована балльная визуальная шкала (ВШ) оценки вероятности наличия и степени выраженности коронарного поражения.

Впервые в работе изучен комплекс биохимических показателей крови, ассоциированных с атеросклерозом КА разной степени. При этом следует отметить, что автор значительное внимание уделяет именно тем предложенным для верификации коронарного атеросклероза биохимическим и клинико-инструментальным параметрам, которые доступны просты и удобны в практической работе врача, что и определяет практическую значимость работы.

Эпилогом работы является разработанный оригинальный алгоритм неинвазивной оценки риска коронарного атеросклероза, который позволяет верифицировать его наличие и выделять субклиническое и выраженное поражение. Предложенный алгоритм может стать реальной альтернативой диагностики коронарного поражения и обоснованного направления пациентов для выполнения дорогостоящих инвазивных исследований.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Результаты диссертационной работы Жаткиной М.В. имеют высокую научную и практическую значимость как в практической кардиологии в области диагностики сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, так и в научной сфере, предлагая «новые» маркеры атеросклероза КА.

Установлена диагностическая значимость изученных биохимических и клинико-инструментальных параметров в диагностике атеросклероза КА разной выраженности.

На основании анализа УЗ параметров АСБ в СА и БА предложена объединенная ВШ, позволяющая выделять пациентов с отсутствием коронарного атеросклероза, субклиническим и выраженным коронарным поражением.

С помощью комплексного подхода разработан алгоритм неинвазивной оценки наличия и выраженности коронарного атеросклероза, включающий комплекс биохимических показателей крови и визуализирующих параметров. Использование такого

алгоритма в практическом здравоохранении для оптимизации тактики ведения пациентов и рационального использования инвазивных методов детекции атеросклероза КА открывает перспективы для совершенствования ранней диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза.

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

Диссертационная работа Жаткиной М.В. выполнена на хорошем методологическом уровне и соответствует общепринятым этическим принципам. Обоснованность сформулированных автором научных положений, выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном количестве пациентов (n=216), четко сформулированными критериями включения/невключения, стандартизированным подходом к обследованию пациентов. Лабораторные и инструментальные методы, которые использованы в исследовании, высоко информативны и соответствуют поставленным целям и задачам.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием комплекса современных методов (пакеты программ Statistica и SPSS), обеспечивших достоверность полученных результатов. Для сравнительного анализа данных применяли t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, χ^2 -критерий Пирсона, критерий Фишера, однофакторный и многофакторный логистические регрессионные анализы, дисперсионный анализ.

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

Рекомендации по конкретному использованию результатов и выводов диссертации

Результаты проведенного исследования позволяют улучшить профилактику сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза за счет возможности выявления атеросклероза КА на ранних стадиях, а также уменьшить число осложнений (в т. ч. жизнеугрожающих) за счет своевременной диагностики обструктивного поражения КА. Предложенные автором балльная визуальная шкала и диагностический алгоритм неинвазивной детекции атеросклероза КА могут быть использованы как в практической деятельности врачей общей практики, терапевтов и кардиологов на уровне амбулаторного

и стационарного звена здравоохранения, так и в научных подразделениях учреждений здравоохранения. Разработанный в диссертации Жаткиной М.В. алгоритм неинвазивной оценки атеросклероза КА может быть автоматизирован до компьютерной программы, что облегчит его применение.

Результаты исследования внедрены в научную и клиническую работу отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа Жаткиной М.В. написана в традиционном стиле, хорошим литературным языком. Диссертация представлена на 163 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и заключения. Работа наглядно проиллюстрирована 19 таблицами и 16 рисунками. Библиографический список включает 319 источников, из них 35 отечественных.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, описана научная новизна полученных результатов и их практическое значение.

В обзоре литературы представлен подробный анализ отечественных и зарубежных публикаций по теме исследования, приведены актуальные данные о распространенности атеросклероза в разных артериальных бассейнах, его факторах риска, рассмотрена связь различных шкал оценки сердечно-сосудистого риска и «новых» маркеров с атеросклерозом КА, представлены биохимические и инструментальные методы современной диагностики коронарного атеросклероза.

В главе «Материал и методы» содержится подробная клиническая характеристика пациентов, отражены методологические и методические подходы, используемые в диссертационной работе, с описанием широкого спектра клинико-инструментальных, лабораторных, биохимических и статистических методов.

Глава 3 посвящена результатам собственных исследований, которые представлены подробно и последовательно в соответствии с поставленными задачами.

Вся работа построена на сравнении трех групп пациентов: пациенты с интактными КА, с субклиническим коронарным атеросклерозом и выраженным обструктивным поражением коронарного русла. Ценным является то, что степень выраженности коронарного поражения подтверждается результатами КАГ.

Важным в работе является определение УЗ характеристик АСБ в СА и БА (высота максимальной АСБ, максимальная и средняя степень стенозов артерий), позволившее сформировать на их основе ВШ, с помощью которой можно не только выявлять пациентов с атеросклерозом КА, но и оценивать его выраженность. Интересным представляется расширение диагностических возможностей всем известных и простых УЗ параметров: лодыжечно-плечевого индекса, пробы Целермайера и переднезаднего размера левого предсердия с целью их использования как дополнительного этапа при проведении исследований в соответствии с предложенным алгоритмом.

В результате анализа различных комбинаций биохимических показателей крови была сформирована биохимическая модель, включающая глюкозу, высокочувствительный С-реактивный белок, креатинин и адипонектин, которая оказалась значима для выявления атеросклероза КА любой степени и выраженного поражения КА.

Совокупность полученных данных послужила основой для разработки ступенчатого алгоритма неинвазивной оценки коронарного атеросклероза – простого, удобного в использовании и доступного в практическом применении инструмента неинвазивной оценки атеросклероза КА и определения его тяжести.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор не только сопоставляет собственные данные с результатами отечественных и зарубежных авторов, но и глубоко осмысливает имеющиеся и полученные диагностические подходы в оценке коронарного атеросклероза, а также излагает возможные перспективы развития данного направления.

Выводы диссертации конкретны, изложены понятно и ясно, полностью соответствуют основным данным, полученным в ходе исследования, и отвечают его целям и задачам.

На основании выводов сформированы четкие практические рекомендации, которые вполне могут быть реализованы.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертационной работы. Основные результаты работы изложены в 15 печатных работах и обсуждены на российских и зарубежных конгрессах и конференциях.

Диссертация и автореферат соответствуют специальности 3.1.20. – Кардиология.

Замечания

Принципиальных замечаний к диссертации Жаткиной Марии Васильевны нет. Вместе с тем, к диссертанту есть несколько вопросов в порядке научной дискуссии в ходе защиты:

1. В диссертации помимо диагностики субклинического коронарного атеросклероза предлагается поэтапный алгоритм диагностики выраженного атеросклероза коронарных артерий. В настоящее время уже существует алгоритм выявления обструктивного поражения коронарных артерий у лиц с подозрением на хронический коронарный синдром с оценкой претестовой и клинической вероятности. Насколько предложенный диссертантом алгоритм способен усовершенствовать известный алгоритм, а если не способен, то есть ли необходимость его разрабатывать?

2. Известно влияние медикаментозных препаратов на показатели эндотелиальной функции пациентов. Хотелось бы уточнить, какую терапию получали пациенты и были ли различия в получаемой терапии между группами?

3. Обращает на себя внимание тот факт, что только в группе с выраженным атеросклерозом коронарных артерий отмечалась клиническая картина стенокардии. Возникает закономерный вопрос – есть ли необходимость в дополнительных обследованиях, предложенных диссертантом, если пациенты исходно уже отличались по одному легко оцениваемому признаку (наличие типичной стенокардии)? Также хотелось бы уточнить, были ли в обследуемой когорте пациенты с микрососудистой стенокардией (наличие типичной стенокардии без обструктивных поражений эпикардиальных артерий) или бессимптомные пациенты со стенозами коронарных артерий 90% и более?

Заключение

Диссертационная работа Жаткиной М.В. «Комплексный подход к неинвазивной диагностике наличия и выраженности стенозирующего атеросклероза коронарных артерий», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Драпкиной О.М. и доктора биологических наук, профессора Метельской В.А. и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи – разработан новый оригинальный алгоритм неинвазивной оценки наличия и выраженности коронарного атеросклероза, применение которого позволит совершенствовать его диагностику у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском и подозрением на ИБС, что имеет существенное значение для практической кардиологии.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Жаткиной М.В. полностью соответствует всем требованиям ВАК, в т. ч. п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Жаткина М.В. заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. (Кардиология).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании № 18 Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» от 26.10.2022 г.

Заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук

Алексей Николаевич Сумин

Подпись д.м.н. Сумина А.Н. заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат медицинских наук



Яна Владимировна Казачек

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово. Сосновый бульвар д.6. Тел: 8(3842) 643-153. Факс: 8(3842) 643-308. e-mail: reception@kemcardio.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 О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации ЖАТКИНОЙ МАРИИ ВАСИЛЬЕВНЫ
на тему: «Комплексный подход к неинвазивной диагностике наличия и выраженности стенозирующего атеросклероза коронарных артерий» по специальности
3.1.20. – Кардиология, медицинские науки

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ)
Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Барбараш Ольга Леонидовна директор НИИ КПССЗ, доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученое звание, должность	Барбараш Ольга Леонидовна доктор медицинских наук (3.1.20. – кардиология, 3.1.18. – внутренние болезни (медицинские науки)), профессор, академик Российской академии наук, директор НИИ КПССЗ
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника подразделения, составившего отзыв ведущей организации	Сумин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук (3.1.20. – кардиология (медицинские науки)), заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии НИИ КПССЗ
Список основных публикаций работников подразделения ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Сумин А. Н. Проблема интактных коронарных артерий еще остается или близка к решению? / А.Н. Сумин // Российский кардиологический журнал. - 2021. - №26(2). – С.128-133. 2. Сумин, А.Н. Оценка артериальной жесткости с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса – что мы знаем, и к чему стремимся /А.Н. Сумин, А.В. Щеглова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2021. - №17(4). – С. 619-627. 3. Assessment of Arterial Stiffness by Cardio-Ankle Vascular Index for Prediction of Five-Year Cardiovascular Events After Coronary Artery Bypass Surgery / A.N. Sumin, A.V. Shcheglova, I.I. Zhidkova, S.V. Ivanov, O.L. Barbarash // Global Heart. - 2021. - 16(1). – P. 90. 4. Expression of adipocytokines in heart fat depots depending on the degree of coronary artery atherosclerosis in patients with coronary artery disease / O.V. Gruzdeva, E.V. Belik, Yu.A. Dyleva, D.A. Borodkina, M.Yu. Sinitsky, D.Yu. Naumov, E.E. Bychkova, E.V. Fanaskova, E.I. Palicheva, A.A. Kuzmina, V.N. Karetnikova, O.L. Barbarash // Plos One. – 2021. – Vol.16(3). – P. e0248716. 5. Корок, Е.В. Сложности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: роль неинвазивных

	<p>тестов / Е.В. Корок, А.Н. Сумин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8. - № 1. – С. 70-79.</p> <p>6. Сумин, А.Н. Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца. Часть II / А.Н. Сумин // Российский кардиологический журнал. - 2019. - Т.24. - №8. - С.111–115.</p> <p>7. Сумин, А.Н. Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца. Часть I / А.Н. Сумин // Российский кардиологический журнал. – 2019. - Т.24. - №5. – С.95-100.</p> <p>8. Сумин, А.Н. Проблема неизменных коронарных артерий: какие неинвазивные тесты способны ее решить? / А.Н. Сумин, Е.В. Корок // Атеросклероз и дислипидемии. - 2019. - Т. 10. - № 4 (37). - С. 5-17.</p> <p>9. Взаимосвязь величины комплекса интима-медиа, лодыжечного-плечевого индекса и ишемической болезни сердца среди урбанизированного и неурбанизированного населения Горной Шории / Е.В. Михалина, Т.А. Мулерова, А.А. Кузьмина, М.Ю. Огарков // Атеросклероз и дислипидемии. – 2018. – Т. 30, № 1. – С. 26-31.</p> <p>10. Корок, Е.В. Положительный результат стресс-теста при сцинтиграфии миокарда и обструктивные поражения коронарных артерий: совпадают ли ассоциированные факторы? / Е.В. Корок, А.Н. Сумин, А.А. Короткевич, Е.Н. Качурина, А.Н. Коков, О.Л. Барбараш // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. -Т. 110. -№ 2. –С. 56-64.</p> <p>11. Корок, Е.В. Диагностика стабильной ишемической болезни сердца: проблема интактных коронарных артерий / А.Н. Сумин, Е.В. Корок, В.Ю. Херасков, О.Л. Барбараш // Кардиологический вестник – 2018. Т. 13. № 3. – С. 46-51.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	650002
Объект	НИИ КПССЗ
город	г. Кемерово
Улица	Сосновый бульвар
Дом	6
Телефон	+7 (3842)64-33-08
e-mail	reception@kemcardio.ru
Web-сайт	https://kemcardio.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель и его научные руководители не являются ее сотрудниками, и не имеют научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Директор НИИ КПССЗ,
д.м.н., профессор, академик РАН



Барбараш Ольга Леонидовна

01.09.2022