

ОТЗЫВ

оппонента - доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой терапии и подростковой медицины терапевтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Арабидзе Григория Гурамовича на диссертацию Мельникова Ивана Сергеевича по теме «Роль мономерной формы С-реактивного белка в оценке резидуального воспалительного риска у пациентов с субклиническим атеросклерозом сонных артерий», представленную к защите в диссертационный совет 21.1.029.02 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 - Кардиология, 3.3.8 - Клиническая лабораторная диагностика.

Актуальность темы диссертации

Несмотря на расширение возможностей проведения оптимальной патогенетической терапии, в России наблюдается прогрессивный рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии, особенно среди лиц трудоспособного возраста. Поиск и определение роли новых факторов риска прогрессирования атеросклероза и его осложнений с целью предотвращения сердечно-сосудистых событий (ССС) является наиболее актуальной задачей современной биологии и медицины. Одним из основных видов этого риска является резидуальный воспалительный риск, связанный с длительным поддержанием субклинического воспаления в

атеросклеротических бляшках. Основным методом подтверждающий наличие такого риска является определение в плазме крови высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) отражающий концентрацию в плазме крови пентамерной формы СРБ (пСРБ). Многочисленные международные рандомизированные исследования доказали значимость этой формы СРБ в определении риска ССС. Выявление более эффективных и более чувствительных методов определения СРБ все еще остается актуальной задачей в кардиологии. Одной из таких современных методик является определение мономерной формы СРБ (мСРБ) позволяющее судить об активности диссоциации пСРБ в месте развития локального воспалительного процесса. Это определяет актуальность, научное и практическое значение диссертационной работы Мельникова И.С., в которой была рассмотрена значимость мономерной формы С-реактивного белка в оценке резидуального воспалительного риска у пациентов с субклиническим атеросклерозом сонных артерий.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации

Обоснованность разработанных научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается продуманным дизайном работы, использованием современных подходов к диагностике и лечению, всесторонним анализом полученных клинико-лабораторных и инструментальных данных. Включение достаточного количества обследованных пациентов, тщательный анализ с применением различных современных методов статистической обработки полученных результатов дают веские основания считать обоснованными выводы и рекомендации диссертации Мельникова И.С.

Наиболее важные научные положения были представлены на российских и международных научных форумах и опубликованы в 10 российских и международных журналах, в том числе в достаточном количестве в журналах рекомендованных ВАК. Разработанные на основе полученных данных практические рекомендации могут эффективно применяться в практической медицине.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность и научная новизна определяется выбором автором современных методов исследования, в том числе разработанным им способом, позволяющий измерять уровень мСРБ в плазме крови с помощью проточной цитофлуориметрии, на основе которого впервые получены данные, указывающие на наличие прямой связи повышенного уровня мСРБ в плазме крови с прогрессированием бессимптомного атеросклероза сонных артерий, с анализом их корреляции с качественной и количественной оценкой атеросклеротических бляшек в сонной артерии проведенной с помощью метода УЗИ. Исследование проведено на достаточном количестве пациентов (80 человек) с последующей современной статистической обработкой материала. Впервые получены данные у пациентов с уровнем вчСРБ менее 2,0 мг/л, у которых в настоящее время резидуальный воспалительный риск считается низким, указывающие на наличие прямой связи повышенного уровня мСРБ в плазме крови с прогрессированием бессимптомного атеросклероза сонных артерий. Изучение динамики ультразвуковых параметров атеросклероза сонных артерий у пациентов с исходно умеренным сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE проводилось по результатам семилетнего наблюдения, что говорит о хорошей репрезентативности и достоверности полученных выводов.

В соответствии с полученными результатами автором обоснованно и логично сформулированы выводы и практические рекомендации, обозначены перспективы дальнейшей разработки темы исследования.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом.

Диссертация изложена в традиционном стиле на 169 страницах, содержит 10 таблиц и 22 рисунка и состоит из восьми разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка цитированной литературы. Материалы и методы обследования современны и адекватны поставленным задачам. Автором подробно и доступно описаны новые, предложенные им методики, измерения мСРБ в плазме крови, а также методика УЗИ сонных артерий с расчетом суммарной высоты бляшек, позволившей эффективно оценить взаимосвязь между показателем мСРБ и развитием и прогрессированием атеросклероза. Только для оценки уровней атеросклеротического поражения и их взаимосвязи с концентрацией мСРБ была выполнена ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий у 80 пациентов с оценкой динамики развития атеросклероза через 7 лет наблюдения и с оценкой уровня липидного профиля каждые 12 месяцев наблюдения. В связи с тем, что стенозирующего атеросклероза сонных артерий по итогам наблюдения выявлено не было, прогрессированием атеросклероза считали появление новых атеросклеротических бляшек по результатам повторного УЗИ сонных артерий. Методы статистической обработки современны и отражают достигнутые автором результаты. Обсуждение полученных результатов вполне информативно и основывается на сравнительном анализе с достаточным количеством литературных данных. Выводы полностью вытекают из содержания и итогов работы.

Таким образом, отличительной чертой диссертационной работы Мельникова И.С., является ее практическая направленность, которая удачно сочетается с фундаментальностью исследования. Важно отметить, что

рассматриваемые в работе задачи и способы их решения носят комплексный характер и включают использование современных методов диагностики в кардиологии.

Автореферат в полном объеме отражает основное содержание диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию, содержанию и оформлению нет.

Вопрос к автору: «Можем ли мы считать, что у пациентов с уровнем мСРБ $\geq 5,0$ мкг/л имеются наибольшие шансы появления новых атеросклеротических бляшек в сонных артериях по данным УЗИ, в том числе прирост количества АСБ и увеличением суммарной высоты АСБ, при отсутствии других значимых факторов риска и достижении уровня холестерина ЛНП $< 2,6$ ммоль/л в сочетании с уровне вчСРБ $< 2,0$ мг/дл?».

Заключение

Диссертационная работа Мельникова Ивана Сергеевича на тему «Роль мономерной формы С-реактивного белка в оценке резидуального воспалительного риска у пациентов с субклиническим атеросклерозом сонных артерий», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, Козлова Сергея Геннадьевича и доктора биологических наук Габбасова Зуфара Ахнафовича, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной задачи современной кардиологии, связанной с необходимостью усовершенствования подхода к оценке риска сердечно-сосудистых событий и прогрессирования бессимптомного нестенозирующего атеросклероза с учетом новых современных лабораторных показателей.

Диссертация Мельникова Ивана Сергеевича полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 г. №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. - Кардиология и 3.3.8 - Клиническая лабораторная диагностика.

Оппонент:

Доктор медицинских наук (специальность 3.1.20.), доцент
Заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины
терапевтического факультета ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования»
Министерства здравоохранения РФ

Арабидзе Григорий Гурамович

Подпись, доктора медицинских наук, доцента
Арабидзе Г.Г. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО «РМАПО»
Министерства здравоохранения РФ
д.м.н., профессор



Чеботарева Татьяна Александровна

« 23 » марта 2023 г.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1 Тел.: 8 (495) 680-05-99 E-mail: rmapo@rmapo.ru