

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Жуйковой Татьяны Александровны на тему «Факторы воспаления и липидвысвобождающая способность лейкоцитов у больных стабильной стенокардией и их динамика в периоперационном периоде коронарного шунтирования», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность избранной темы. Атеросклероз является ключевым патофизиологическим процессом, приводящим к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе, ишемической болезни сердца (ИБС), которые остаются лидирующими причинами смерти, и инвалидности населения. Диагностика, лечение и профилактика атеросклероза остаются важнейшей задачей современной медицины. Наряду с традиционной «липидной теорией» атерогенеза, классические патофизиологические исследования продемонстрировали присутствие воспалительных клеток (моноциты, макрофаги, Т-лимфоциты), на всех стадиях развития атеросклероза. Дислипидемия в сочетании с высокой активностью провоспалительных факторов является наиболее прогностически неблагоприятным предиктором. Начало XXI века в России знаменуется большим прогрессом в развитии сердечно-сосудистой хирургии. В связи с бурным ростом количества выполняемых оперативных вмешательств на сердце, проблема периоперационных осложнений, причин ранних рестенозов, а также поиска предикторов их развития стала особенно острой. Поэтому заявленная автором цель – оценить динамику некоторых воспалительных факторов атерогенеза и липидвысвобождающей способности лейкоцитов у больных ишемической болезнью сердца в предоперационном периоде и после операции коронарного шунтирования в условиях среднесрочного проспективного наблюдения –

представляется весьма **актуальной и соответствующей специальности 14.01.05.**

Исходя из вышеизложенного, актуальность темы диссертационной работы, избранной Жуйковой Т.А., является обоснованной и своевременной для выполнения.

Оценка убедительности обоснования соискателем научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Убедительность научных положений рецензируемой диссертационной работы обоснована прежде всего тщательно продуманным дизайном исследования. В частности, с позиции доказательной медицины исследование на всех этапах исследования определено как проспективное в условиях среднесрочного динамического наблюдения. Для этого изучены клинико-инструментальные и биохимические особенности 34 пациентов со стабильной стенокардией до оперативного лечения ИБС и динамика показателей в течение 1 года наблюдения в послеоперационном периоде. Подобное наблюдение пациентов является свидетельством высокой убедительности сформулированных в диссертации выводов и рекомендаций.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Оценка достоверности полученных научных результатов. Степень обоснованности научных положений диссертационной работы Жуйковой Т.А., определяется в первую очередь надежной верификацией диагнозов изучаемой патологии. В частности, для подтверждения ишемической болезни сердца, помимо анамнеза, проведено суточное мониторирование ЭКГ, всем пациентам выполнена коронароангиография, что на сегодняшний день является «золотым стандартом» диагностики коронарной болезни, для обоснования хронической сердечной недостаточности – эхокардиографическое исследование, анкета Мареева В.Ю., тест шестиминутной ходьбы, определение уровня натрийуретического пептида, как в сыворотке крови, так и в культуре нейтрофилов. С целью выполнения основных задач, поставленных в работе, применены такие современные

исследовательские методики, как определение липидвысвобождающей и белоксинтезирующей функции нейтрофилов у пациентов со стабильной стенокардией. Активность воспалительного процесса определена с помощью оценки концентрации С-реактивного белка в крови. Следует подчеркнуть, что все примененные в работе исследовательские методики и их оценка проведены в строгом соответствии с действующими российскими и международными рекомендациями.

Достоверность полученных автором научных результатов определяется корректным статистическим анализом полученных данных с применением современных математических методов и программного обеспечения. Количественные данные представлены в виде среднеарифметического и среднеквадратичного отклонения.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций. Значимость для науки рецензируемой работы состоит в том, что, автор впервые изучает открытую ранее липидвысвобождающую способность лейкоцитов (ЛВСЛ) у больных ИБС в до- и послеоперационном периодах, в разные сроки наблюдения, при этом проспективный этап наблюдений составил 12 месяцев. Впервые установлены взаимосвязи между ЛВСЛ и различными звеньями патогенеза коронарной болезни сердца - провоспалительными сывороточными биомаркерами (ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО- α , СРБ) и белками, высвобождаемыми нейтрофилами *in vitro*: pro-BNP, фактором Виллебранда, VII фактором свертывания крови, СРБ, ЛП(а), у пациентов с ИБС в до- и послеоперационном периодах.

Безусловно, научной новизной обладают результаты, полученные в ходе эксперимента, выполненного в культуре нейтрофилов больных ИБС. Доказано опосредованное стимулирующее действие провоспалительного интерлейкина-6 на липидвысвобождающую способность лейкоцитов в смешанной культуре лейкоцитов *in vitro*.

Практическая значимость работы заключается в том, что в ней, по мнению оппонента, убедительно доказана целесообразность определения липидвысвобождающей способности лейкоцитов, факторов ее регуляции (концентрация провоспалительных интерлейкина-6 в сыворотке крови) у больных ИБС, в предоперационном периоде, после операции коронарного шунтирования, наряду с традиционными факторами риска с целью оценки эффективности лечения. Для оценки клинического состояния больных стабильной стенокардией, перенесших коронарное шунтирование, показано комплексное обследование, включающее в себя анкетирование пациентов по специально разработанной методике, выполнение теста 6-минутной ходьбы с определением сатурации кислорода в тканях.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертация написана в классическом стиле. Дизайн работы строго выверен и представляется оптимальным для решения поставленной цели и задач диссертации. Методы исследования, используемые автором, являются не только современными, но и новаторскими для решения поставленных задач. Объем фактического материала достаточен и представлен 34 больными ишемической болезнью сердца, которым в дальнейшем было выполнено оперативное лечение – коронарное шунтирование, динамическое наблюдение за пациентами осуществляли на протяжении 12 месяцев. Помимо текстового описания полученных результатов автор представил данные в виде таблиц, рисунков и диаграмм. Все иллюстрированные материалы являются достаточно содержательными и грамотно выполненными. По каждому блоку описываемой информации диссертант представляет резюме, что увеличивает понимание и ясность полученных результатов.

В разделе «Заключение» Жуйкова Т.А. приводит детальное сравнительное обсуждение собственных данных с данными, опубликованными в научной литературе. Содержание данной главы свидетельствует об умении диссертанта анализировать в комплексе сложные патологические процессы, возникающие

при изучаемой патологии, и в итоге формулировать вполне аргументированные и хорошо обоснованные выводы.

Таким образом, диссертационное исследование, выполненное Жуйковой Т.А. на весьма актуальную тему, является самостоятельным и завершенным научным трудом, в котором решены все поставленные задачи.

Список использованных в диссертационной работе литературных источников включает 212 работ российских и зарубежных авторов, наименование которых приведено в полном соответствии с действующими библиографическими стандартами. Автореферат диссертации в полной мере отражает основные результаты работы и соответствует содержанию диссертационной работы. 9 научных работ диссертанта в достаточной степени отражают все основные результаты и положения проведенного исследования. Они хорошо известны исследователям, занимающимся данной проблемой, и широкому кругу врачей – кардиологов.

Принципиальных замечаний по работе нет. Считаю лишь необходимым задать диссертанту ряд вопросов:

1. Исходно среднее значение СОЭ составило 28 мм/час. Чем Вы можете объяснить повышение показателя?
2. Почему, говоря о повышении СРБ в культуре клеток, Вы говорите об активности местной воспалительной реакции?
3. Какая доля больных получала статины до исследования?

Заключение

Диссертация Жуйковой Татьяны Александровны на тему «Факторы воспаления и липидвысвобождающая способность лейкоцитов у больных стабильной стенокардией и их динамика в периоперационном периоде коронарного шунтирования» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, связанной с оценкой динамики липидвысвобождающей способности лейкоцитов и белоксинтезирующую функцию нейтрофилов у больных ИБС в до- и послеоперационном периодах, что

имеет существенное значение для кардиологии. Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года, № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент,
профессор кафедры госпитальной терапии
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная
медицинская академия Минздрава» России,
доктор медицинских наук



Б.Л.Мультановский

20.02.2015.

Подпись Мультановского Бориса Львовича заверяю



Адрес: 426034, г. Ижевск,
Удмуртская республика
ул. Коммунаров, д.281
Тел. +7 (3412) 526-201
E-mail: rector@igma.udm.ru