

## 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

### Актуальность исследования

Актуальность темы представленного диссертационного исследования не вызывает сомнения ввиду того, что в настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смертности во всём мире. В основе патогенеза многих из них, в том числе ишемической болезни сердца, лежит атеросклероз. Для восстановления коронарного кровотока активно используется коронарное шунтирование. Имеются также данные о том, что к концу первого года после операции наблюдается окклюзия 15-20% шунтов, что чаще всего обусловлено прогрессирующим атеросклеротическим процессом.

Этот факт делает необходимым активное развитие предиктивной медицины, а именно: поиск новых диагностических подходов, направленных на раннюю, доклиническую диагностику факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза, а также причин рестенозов у пациентов после коронарного шунтирования.

Современные лабораторные методы позволяют проводить многофакторные исследования патогенеза атерогенеза, на сегодняшний день существуют доказательства участия маркеров воспаления на всех этапах этого процесса. К ним относится изучение белоксинтезирующей функции нейтрофилов.

Дальнейшие исследования в этом направлении могут значительно расширить представления об атеросклерозе и воспалении и, вероятно,

помогут повысить эффективность диагностических и профилактических мероприятий после операции коронарного шунтирования.

В этой связи выполненное диссертантом комплексное исследование представляет несомненный интерес и актуальность как в теоретическом, так и в практическом плане.

#### Степень обоснованности и достоверности научных положений и результатов

Объем проведенных диссертантом исследований свидетельствует о тщательной проработке задач, поставленных в ходе работы.

Достоверность исследования Жуйковой Т.А. определяется достаточным объемом наблюдений, оптимальной тактикой клиничко-лабораторного сопровождения и использованием современных методов медицинской статистики. Диссертационная работа построена методически грамотно, интерпретация результатов выполнена вполне корректно.

Безусловно ценным является проведение автором разноплановой работы, которая включала изучение не только традиционных лабораторных и инструментальных методов, но и новые методики. Проведённые методы исследования и интерпретация их результатов соответствуют действующим российским и международным рекомендациям.

Таким образом, можно утверждать, что результаты исследования диссертационной работы являются достоверными и корректными в научном и практическом плане.

#### Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Автором впервые изучена липидвысвобождающая способность лейкоцитов (ЛВСЛ) и белоксинтезирующая функция нейтрофилов у пациентов со стенокардией напряжения III-IV ФК до и после коронарного шунтирования, сопоставлен широкий спектр лабораторных и

инструментальных показателей, характеризующих этих больных с особенностями клинического течения и прогнозом.

Безусловным достоинством диссертации является проспективное наблюдение за больными, вошедшими в исследование. Такой подход с высокой достоверностью позволил установить, что ЛП(а) и мозговой натрийуретический пептид оказывают длительное влияние на течение заболевания в послеоперационном периоде и определяют необходимость корригирующей терапии.

Проведённые исследования позволили автору впервые в экспериментальных условиях выявить стимулирующее влияние ИЛ-6 на липидвысвобождающую способность лейкоцитов у больных после коронарного шунтирования и охарактеризовать провоспалительный компонент атерогенеза с позиции взаимосвязи гуморальных и клеточных механизмов.

#### Значимость для науки и практики, полученных автором результатов

Значимость для науки полученных автором результатов определяется новизной исследования.

Теоретическая значимость диссертационной работы Жуйковой Т.А. заключается в том, что результаты выполненных исследований расширяют представление о патогенезе атерогенеза, что может способствовать разработке новых методов диагностики его факторов риска и современных методов лечения и профилактики.

Практическая значимость диссертационной работы состоит в установлении диагностической ценности определения ЛВСЛ, активности синтеза нейтрофилами pro-BNP, ЛП(а), VII фактора свертывания крови, а также концентрации ИЛ-6, СРБ в сыворотке крови у больных ИБС с планируемой операцией коронарного шунтирования.

Ценным является факт самостоятельной разработки диссертантом специального опросника для оценки приверженности к назначенной терапии.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в кандидатской диссертации работы внедрены в практику кардиологического отделения для лечения больных инфарктом миокарда РСЦ ГАУЗ ПК ГKB №4. Материалы диссертации используются в преподавании на кафедре пропедевтики внутренних болезней № 1 Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России).

#### Оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 116 страницах машинописного текста, и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы, посвященной результатам собственных исследований, их обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Объем диссертации достаточный.

Во введении автор убедительно обосновывает выбор темы, формулирует цель исследования, задачи для ее реализации и положения, выносимые на защиту. Задачи - их 6, поставленные и решенные в ходе диссертационного исследования, вытекают из указанной цели и подчинены ее решению.

Обзор литературы изложен логично, последовательно, грамотно. Автором проведен анализ 212 литературных источников (116 отечественных и 96 зарубежных авторов). Глава состоит из трех разделов, каждый из которых представляет имеющиеся в мировой и российской литературе сведения по основным направлениям исследования диссертанта.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Дизайн исследования оптимален, соответствует поставленной цели и задачам. Методы исследования, примененные в работе, являются

современными, высокоинформативными, описаны достаточно подробно. Полученные результаты грамотно статистически обработаны.

Материал диссертации изложен последовательно, в полном соответствии с поставленной целью и задачами.

Главы, посвященные изложению и обсуждению полученных автором собственных данных, написаны хорошим литературным языком, текстовый материал уместно дополняют графики и таблицы, содержащие статистически обработанные количественные характеристики регистрируемых процессов. Помимо промежуточных резюме в главе собственных исследований, в «Обсуждении» автор подводит итог и обобщает полученные результаты. Формулировки выводов в полной мере соответствуют поставленным задачам. Результаты проведенных исследований составили основу практических рекомендаций и отражены в 9 печатных работах, в том числе 5 – в профильных журналах, рекомендованных экспертным советом ВАК.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, имеет традиционную структуру и позволяет, в целом, составить четкое представление об основных направлениях проведенного исследования, его методологии, научной новизне и практической значимости.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеются отдельные стилистические неточности, не влияющие на содержание диссертации.

При изучении диссертации Жуйковой Т.А., возникли вопросы, на которые хотелось бы получить ответы автора:

1. Не является ли выявленная склонность к обратному ремоделированию миокарда, предположительно являющаяся следствием приёма аторвастатина 40 мг в сутки, на самом деле следствием приёма пациентами ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)? Имеются ли отдельные данные о структуре ремоделирования миокарда по группам пациентов, принимавших разные виды ИАПФ?

2. В какие сроки и как часто, по Вашему мнению, необходимо определять ЛВСЛ у пациентов после операции коронарного шунтирования?

3. По данным клинической характеристики больных, 73,5% пациентов основной группы перенесли в прошлом инфаркт миокарда. Было ли это действительно критерием исключения, как это описано в соответствующем разделе диссертации? Если нет, то имелись ли различия в исходных показателях ЛВСЛ у пациентов с инфарктом в анамнезе и без него?

Анализ представленной работы позволяет делать следующее заключение.

#### 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», представленная на соискание ученой степени кандидата наук, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи кардиологии - оценка динамики липидвысвобождающей способности лейкоцитов и белоксинтезирующей функции нейтрофилов у больных ИБС до и после проведения операции коронарного шунтирования, а также анализ взаимосвязи липидвысвобождающей способности лейкоцитов и параметров структурно- функционального состояния сердца.

Работа имеет научную новизну и существенное значение для современной кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Жуйковой Татьяны Александровны полностью соответствует



