

Отзыв доктора медицинских наук, профессора Михаила Викторовича Архипова **на автореферат** диссертационной работы Владимирского Владимира Евгеньевича «Лейкоцитарные и сывороточные маркеры атерогенеза, их взаимосвязь со структурно-функциональным состоянием миокарда и сосудистой стенки, значимость для дифференциальной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы диссертации

Профилактика атеросклероза, основанная на обнаружении и лечении традиционных факторов риска имеет решающее значение в предотвращении ряда фатальных событий, таких как инфаркт миокарда (ИМ), мозговой инсульт (МИ), сосудистая смерть. Однако, несмотря на наличие различных шкал бальной оценки рисков, таких как Framingham Risk Score, ПРОКОМ, Европейского общества кардиологов, прогнозирование сердечно-сосудистых событий, является неточным. Это побудило автора искать новые маркеры риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В «фокусе» большинства современных концепций патогенеза атеросклеротического поражения сосудистой стенки значимая роль отводится лейкоцитам (Coller B., 2005; Ridker P.M., 2009; Koenig W., 2011; Libby P., 2012). В настоящем исследовании предпринята попытка изучить роль нейтрофилов, продуцируемых ими факторов, а также ряда сывороточных «дополнительных» факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных гипертонической болезнью (ГБ), ишемической болезнью сердца (ИБС), облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) и сочетанным течением атеросклероза. Актуальной исследовательской задачей явилось изучение динамики содержания белково-пептидных факторов в лейкоцитарных супернатантах у больных атеросклерозом в качестве маркеров эффективности проводимой терапии статинами с учетом их потенциальной способности модулировать функциональную активность нейтрофилов (Sugano R., 2005; van Oostrom A.J., 2006).

Таким образом, обозначенные цель и задачи исследования актуальны и соответствуют специальности 14.01.05 – кардиология.

Научная новизна работы заключается в том, что в результате проведенных исследований и анализа научной литературы автором диссертации сформулирована концепция дезадаптации механизмов воспаления и врожденного иммунитета у больных атеросклерозом различных локализаций. В рамках этой концепции изучен белково-пептидный паттерн в лейкоцитарных супернатантах у больных гипертонической болезнью (ГБ), ишемической болезнью сердца (ИБС), облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) и сочетанного атеросклероза. Впервые при выполнении

экспериментальной работы продемонстрирован факт роста концентрации NT-proBNP в процессе культивирования лейкоцитов больных ИБС, имеющих застойную сердечную недостаточность, что косвенно указывает на возможность продукции данного пептида нейтрофильными лейкоцитами. Выявлена взаимосвязь процессов атерогенеза, характеризуемых величиной ЛВСЛ, с клиническими (функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН), определенный в модифицированном тесте 6 минутной ходьбы), биохимическими (сывороточное содержание NT-proBNP) и ультразвуковыми (размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический объем (КДО), тип ремоделирования) маркерами ХСН. Впервые установлено, что больных с доклиническим и клинически выраженным атеросклерозом характеризует высокое содержание в сыворотке дефензинов-альфа, что позволяет рассматривать их как маркер атерогенеза интегрально отражающий напряженность воспалительной реакции. Впервые установлено снижение величины ЛВСЛ, концентраций в супернатантах СРБ и дефензинов, на фоне комплексной терапии с включением статинов у больных с сочетанным течением атеросклероза.

Практическая ценность проведенной работы заключается в том, что предложены оптимальные алгоритмы обследования пациентов с использованием сывороточных и лейкоцитарных маркеров сердечно-сосудистого риска в разных клинических ситуациях. Предложены новые критерии эффективности проводимой терапии статинами у больных атеросклерозом.

Достоверность выводов и результатов диссертации подтверждены достаточной мощностью исследования, адекватностью примененных статистических методов обработки результатов, а также современностью использованных методов обследования больных. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют полученным результатам.

Автореферат диссертанта обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения о взаимосвязи новых лейкоцитарных маркеров с клиническим статусом и ремоделированием сердечно-сосудистой системы у больных с ассоциированными с атеросклерозом заболеваниями. Отражение в автореферате обширного списка публикаций и апробации результатов диссертационного исследования явственно свидетельствует о весомом личном практическом вкладе диссертанта в отечественную науку. Предложенные автором научные теоретические и практические решения проблемы диагностики и лечения атеросклероза тщательно аргументированы

Таким образом, диссертация Владимирского Владимира Евгеньевича «Лейкоцитарные и сывороточные маркеры атерогенеза, их взаимосвязь со структурно-

функциональным состоянием миокарда и сосудистой стенки, значимость для дифференциальной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза», представляет собой самостоятельное, полностью завершенное исследование, в котором решены все поставленные задачи согласно цели диссертации и соответствует всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям и заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Д.м.н., профессор, зав. кафедрой
 терапии ФПК и ПП
 ГБОУ ВПО «Уральский государственный
 медицинский университет»
 Минздрава России
 620028, Россия, обл. Свердловская, г. Екатеринбург,
 ул. Репина, д. 3
 Телефон: (343) 214-86-71
 Факс: (343) 371 64 00
 E-mail: usma@usma.ru

М.В. Архипов

Подпись д.м.н. профессора М.В. Архипова заверяю
 Начальник Управления кадров



В.Д. Петренюк