

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.20 - кардиология), доцента, заведующей кафедрой факультетской терапии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), Министерство науки и высшего образования РФ Ефремовой Ольги Алексеевны на диссертационную работу Леонидовой Кристины Олеговны «Артериальная ригидность, эндотелиальная дисфункция и биомаркеры при остром коронарном синдроме на фоне артериальной гипертензии и хронической болезни почек после коронарного стентирования», представленную в диссертационный совет Д 21.2.015.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 - кардиология.

Актуальность темы диссертации

Современная медицина сталкивается с глобальной проблемой увеличения числа пациентов с кардиоренальным синдромом, особенно у лиц с сочетанными заболеваниями, такими как ОКС, АГ и ХБП. Такие пациенты имеют значительно более высокий риск неблагоприятных исходов, чем больные с изолированными заболеваниями. Леонидовой Кристиной Олеговной впервые проведено целостное исследование оценки артериальной ригидности, эндотелиальной функции и биомаркеров у пациентов с различными фенотипами ОКС (с подъемом ST, без подъема ST, нестабильная стенокардия) на фоне ХБП 2–3 стадии и АГ после коронарного стентирования. Работа подчеркивает значимость интегративного подхода к анализу сосудистых изменений, предложенного в рамках исследования.

На современном этапе оценка хронической болезни почек, эндотелиальной дисфункции и показателей артериальной ригидности становится неотъемлемой частью диагностики сердечно-сосудистых осложнений, а также критически важным аспектом их индивидуального

прогнозирования. Артериальная ригидность, как фактор системных изменений сосудистой стенки, выражена наиболее значительно у пациентов с коморбидным течением ишемической болезни сердца (ИБС), ХБП и АГ. Это требует углубленного изучения механизмов развития данных изменений, их взаимосвязи, а также влияния на прогноз пациентов после коронарного стентирования.

Важное практическое значение имеют биомаркеры воспалительного ответа, такие как цистатин С, показатель микроальбуминурии, маркеры эндотелиальной дисфункции (например, эндотелин-1) и оценка толщины эпикардального жира как фактора риска сердечно-сосудистых осложнений. Несмотря на достижения современной кардиологии и нефрологии, остается необходимость разработки новых подходов к диагностике, прогнозированию и лечению с учетом коморбидного течения заболеваний.

В данной связи тема исследования, посвященная изучению сочетанного влияния артериальной ригидности, дисфункции эндотелия и биомаркеров поражения почек (цистатина С и микроальбуминурии) на течение и прогноз ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST на фоне АГ и ХБП 2-3 стадии у пациентов после коронарного стентирования, является весьма актуальной как с точки зрения научных интересов, так и клинической ориентированности, оценки качества патогенетической терапии.

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

Диссертационная работа базируется на данных проспективного клинического исследования, охватывающего значительный объем пациентов (148 человек), что позволяет провести разносторонний статистический анализ полученных результатов. Пациенты были разделены на три основные группы в зависимости от преобладающей патологии: ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST); ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) и больные с нестабильной стенокардией (НС).

Сравнительный анализ фенотипов пациентов, выполненный с учетом скорости пульсовой волны (СРПВ), сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI), уровня эндотелина-1, а также толщины эпикардального жира и других маркеров, был дополнен корреляционными зависимостями и уравнениями регрессии. Статистическая обработка, проведенная с использованием программного обеспечения StatTech 4.7.0, обеспечила высокую степень достоверности данных, а применение линейных моделей позволило уточнить прогностическую ценность биохимических и функциональных маркеров.

В результате автором разработан прогноз развития сердечно-сосудистых осложнений с учетом данных о маркерах в группах пациентов с различной клинической тяжестью ОКС. Например, выявлено, что пациенты с ОКСпСТ имели выраженное снижение фракции выброса левого желудочка при увеличении толщины эпикардального жира >1 см, что сопровождалось ухудшением показателей эндотелиальной функции и высокой вероятностью прогрессии почечной дисфункции.

Научная новизна исследования

Исследование Кристины Олеговны обладает значительной научной новизной, что подтверждается следующими ключевыми результатами:

1. Автором впервые проведено комплексное изучение артериальной ригидности (СРПВ, CAVI, ABI, цСАД и цПАД) и эндотелиальной функции (эндотелин-1, эндотелийзависимая вазодилатация) у пациентов с различными фенотипами ОКС, АГ и ХБП 2-3 стадии после коронарного стентирования.

2. Установлена высокая прогностическая значимость цистатина С и микроальбуминурии для оценки риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у коморбидных пациентов.

3. Впервые выявлена ассоциация толщины эпикардального жира с выраженностью эндотелиальной дисфункции и состоянием артериальной ригидности, что дает дополнительные возможности для более точной

стратификации риска, индивидуализации и контроля эффективности гипотензивной комбинированной терапии.

4. Показан положительный эффект комбинированной антигипертензивной терапии на фоне коронарного стентирования, что проявляется снижением показателей сосудистой жесткости и улучшением параметров воспалительных и метаболических маркеров.

5. Впервые доказана обратная корреляционная связь между толщиной эпикардального жира и фракцией выброса ЛЖ. Установлено, что увеличение ТЭЖ связано с ухудшением кардиоваскулярных и эндотелиальных показателей, усилением артериальной ригидности и прогрессированием почечной дисфункции.

6. Автором впервые доказано, что прогрессирование степени тяжести сердечной недостаточности, классифицируемой по шкале Killip, коррелирует с увеличением концентрации эндотелина-1, микроальбумина, ТЭЖ, а также с ухудшением функционального состояния почек (уровень цистатина С). Исследователь предлагает использовать указанные биомаркеры в качестве ключевых индикаторов для прогнозирования тяжести сердечной недостаточности у пациентов с ОКС на фоне АГ и ХБП 2-3 стадии, что имеет существенное значение для разработки и реализации комплексной, индивидуализированной терапии.

Полученные результаты в значительной мере раскрывают механизмы патогенеза сосудистых изменений у пациентов с коморбидной патологией и открывают новые научно обоснованные подходы к их прогнозированию и лечению.

Значимость для науки и практики полученных результатов

По результатам исследования, работа имеет как научную, так и практическую значимость. С научной точки зрения, предложенный анализ интегративного влияния сосудистых, эндотелиальных и биохимических

изменений позволяет раскрыть ключевые звенья патогенеза при сочетанном течении ОКС и ХБП 2-3 стадии.

Практическая ценность обусловлена следующими результатами:

- разработаны методы индивидуальной стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений, которые включают в себя оценку эндотелиальной функции, сосудистой жесткости и биомаркеров;
- подтверждена клиническая значимость таких маркеров, как цистатин С, микроальбуминурия, а также толщины эпикардального жира, в диагностике и прогнозировании сердечно-сосудистых событий;
- обоснована эффективность комбинированной антигипертензивной терапии в улучшении сосудистого статуса пациентов с коморбидной патологией.
- для оценки эффективности терапии у пациентов с ОКС, АГ и ХБП 2–3 стадии, рекомендуется использовать опросник SF-36; диссертант доказала, его применение позволяет проводить динамическую оценку психоэмоционального и физического состояния, что способствует повышению эффективности лечения, оптимизации лечебно-диагностического процесса у пациентов с коморбидной патологией.

Данные выводы имеют широкие перспективы для внедрения в клиническую практику, обеспечивая своевременные диагностические и лечебные мероприятия.

Личный вклад автора

Автор принял активное участие на всех этапах исследования: разработка дизайна, анализ современной отечественной и зарубежной литературы, набор и статистическая обработка данных, а также обоснование теоретических гипотез, формулировка выводов и разработка практических рекомендаций. Личный вклад Леонидовой Кристины Олеговны заключается в проведении самостоятельного анализа полученных данных, что подтверждает оригинальность научного исследования. Основные положения диссертации

описаны в 18 опубликованных работах, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертационных исследований, из них 2 статьи – в журналах, индексируемых в базе данных SCOPUS.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 153 страницах текста, выполненного в соответствии с современными требованиями. Структура включает следующие основные разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшего развития темы.

Работа также содержит 25 таблиц и 11 рисунков, которые иллюстрируют ключевые результаты исследования. Список литературы включает 150 источников, из которых 98 – зарубежные публикации.

Замечания

Содержательная часть работы выполнена на высоком уровне, принципиальных замечаний не имеется. Тем не менее, в рамках дальнейших дискуссий возникают следующие вопросы:

1. Какой из предложенных факторов (эндотелиальная дисфункция, артериальная ригидность или биомаркеры) обладает наибольшей прогностической значимостью у пациентов с различными фенотипами ОКС, АГ и ХБП 2-3 стадии после коронарного стентирования?

2. Возможно ли формирование рекомендаций по профилактике и лечению кардиоваскулярных осложнений на основании оценки толщины эпикардального жира?

3. Насколько толщина эпикардиального жира ассоциируется со снижением физической выносливости у пациентов с различными фенотипами ОКС, сопутствующей АГ и ХБП?

4. Были ли осложнения у ваших пациентов, получавших комбинированную антигипертензивную терапию за 3 месяца наблюдения?

Отмеченные вопросы требуют уточнения, однако они не снижают высокой научной и практической ценности работы.

Заключение

Диссертационная работа Леонидовой Кристины Олеговны на тему «Артериальная ригидность, эндотелиальная дисфункция и биомаркеры при остром коронарном синдроме на фоне артериальной гипертензии и хронической болезни почек после коронарного стентирования» представляет собой самостоятельное, завершенное научное исследование, выполненное на высоком методологическом уровне с решением научных задач, имеющих большое практическое значение для развития кардиологии.

Диссертационная работа Леонидовой Кристины Олеговны полностью отвечает требованиям предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в соответствии с «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г. (Собрание законодательств Российской Федерации, 2013, № 40, ст. 5074; 2016, № 18, ст. 2629; № 32 ст. 5125; 2017, № 23, ст. 3347; 2018, № 41, ст. 6260; 2021, № 13 ст. 2252), в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021г. №1539, а ее автор Леонидова Кристина Олеговна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 - кардиология.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой факультетской терапии
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
НИУ «БелГУ», Министерство науки и высшего образования РФ

Доктор медицинских наук (с 2020 - кардиология),

доцент



Ефремова Ольга Алексеевна

Шифр специальности 3.1... Кардиология

« 5 » мая 2025г.

Подпись д.м.н., профессора Ефремовой Ольги Алексеевны

заверяю: ученый секретарь НИУ «БелГУ», Министерство науки и высшего
образования РФ



Чеботарева Ирина Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет»

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Тел: (4722) 30-12-11