

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.20 – кардиология), профессора кафедры госпитальной терапии № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Приваловой Елены Витальевны 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

Диссертация Леонидовой Кристины Олеговны посвящена изучению одной из актуальнейших проблем современной медицины – диагностике и терапии пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), осложнённым артериальной гипертензией (АГ) и хронической болезнью почек (ХБП), после коронарного стентирования. Ключевыми аспектами исследования являются оценка артериальной ригидности, эндотелиальной дисфункции и значимых биомаркеров (цистатина С, микроальбуминурии и эндотелина-1), что дает новые перспективы для патогенетически обоснованного подхода к лечению пациентов с данной коморбидной патологией.

Тема работы особенно актуальна в связи с высокой распространённостью сочетания сердечно-сосудистых заболеваний и ХБП, что сопровождается выраженным увеличением сердечно-сосудистой и почечной смертности. Согласно исследованиям, прогрессирование артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции у данной категории пациентов непосредственно связано с повышением риска неблагоприятных

исходов. Использование комбинированной антигипертензивной терапии и индивидуально разработанных протоколов стратификации рисков пациентов на основании анализа сосудистых и биохимических параметров, стало ключевым звеном разработки новых диагностических и терапевтических подходов.

Особую значимость работы придаёт практическая ориентация её результатов – интеграция биомаркеров, инструментальной диагностики и показателей качества жизни пациентов, что заполняет существующий пробел в стратификации сердечно-сосудистого риска и оптимизации лечения в условиях региональных сосудистых центров.

Растущая распространенность кардиоренального синдрома, а также его связь с увеличением смертности и инвалидизации, делает тему диссертационного исследования Леонидовой Кристины Олеговны актуальной и значимой. Заполнить существующие пробелы в понимании патофизиологии данных состояний, расширить знания о прогностической значимости биомаркеров и факторах риска, и предложить новые практические рекомендации – все это представляет серьезный научный и практический интерес.

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

Диссертационная работа Леонидовой Кристины Олеговны построена на прочной основе методологического и клинического анализа, опирающегося на результаты углубленного исследования, проведенного на группе из 148 пациентов, что обеспечивает репрезентативность полученных данных.

Методологический аппарат исследования включает в себя современные диагностические и инструментальные подходы, такие как сфигмография, доплерографическое определение эндотелиальной функции, анализ

показателей воспалительных и биохимических маркеров. Особенно следует отметить глубокий анализ взаимосвязей между сосудистой жесткостью, эндотелиальной дисфункцией и ключевыми биомаркерами. Это свидетельствует о фундаментальности методологической базы и продуманности дизайна исследования.

Методы статистической обработки данных (регрессионный и корреляционный анализы), применение текущих клинических рекомендаций и международных стандартов подтверждают надежность полученных результатов. Автором глубоко проработана взаимосвязь между изучаемыми параметрами. Например, регрессивный анализ выявляет тесные корреляции цистатина С и эндотелина-1 ($R^2=80,1\%$) и подчеркивает их прогностическое значение для сердечно-сосудистого риска. Выявлены значимые различия в параметрах СРПВ и микроальбумина в зависимости от стадии ХБП, что свидетельствует о патофизиологической роли ремоделирования сосудов.

Достоверность выводов усилена апробацией данных, внедрением разработанных методик в практическую работу учреждений и публикацией результатов исследования в рецензируемых изданиях, включая журналы, индексируемые в SCOPUS.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа характеризуется высокой степенью научной новизны, что подтверждается следующими результатами:

1. Впервые подробно описана динамика артериальной ригидности (скорости пульсовой волны – СРПВ) в зависимости от стадии ХБП. Установлено, что медиана СРПВ значимо повышается при прогрессировании почечной патологии: на стадии ХБП 2 – 8,40 м/с, на стадии 3А – до 9,7 м/с ($p<0,001$). Это отражает изменения сосудистой стенки, ускоряющие процесс атеросклероза.

2. Впервые доказана значимость цистатина С ($>1,14$ мг/л) как маркера высокого сердечно-сосудистого риска, особенно на фоне АГ и ХБП 2-3 стадии.

3. Впервые доказана связь между толщиной эпикардального жира (ТЭЖ) и сосудистой ригидностью у пациентов с ОКС. ТЭЖ более 7 мм увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений в 2,4 раза ($p=0,02$), при этом выявлена прямая корреляция ТЭЖ с уровнем эндотелина-1 ($r=0,62$).

4. Впервые предложены рекомендации по анализу значений центральных артериальных показателей (центральное систолическое и пульсовое давление) для прогнозирования кардиоваскулярной смертности.

5. Проведён анализ качества жизни пациентов с использованием опросника SF-36. Выявлено, что пациенты, проходящие комбинированную терапию, показали улучшение физического состояния на 22% и психоэмоционального – на 18%.

Эти результаты существенно дополняют современные знания о механизмах развития сосудистых изменений при коморбидной патологии и предоставляют основания для разработки новых подходов в терапии.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Исследование Леонидовой Кристины Олеговны имеет как научную, так и практическую значимость:

- С научной точки зрения работа является важным вкладом в изучение механизмов патогенеза сердечно-сосудистых осложнений при сочетанном течении ОКС, АГ и ХБП. Ключевым достижением стало интегративное понимание связи между сосудистой ригидностью, эндотелиальной дисфункцией и воспалительными биомаркерами.

- Практическая значимость выражена в усовершенствовании методов диагностики и прогнозирования состояния пациентов, что включает:

- использование биомаркеров (цистатин С, микроальбуминурия) для объективной оценки риска;
- доказанную эффективность комбинированной антигипертензивной терапии для коррекции ригидности сосудов;
- внедрение анализа толщины эпикардального жира как независимого показателя осложнений;

Результаты подтверждают важность комплексного подхода к лечению пациентов с ОКС, ХБП и АГ, включая раннюю диагностику, оптимизацию антигипертензивной терапии и повышение качества жизни. Например, пациенты, принимающие фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, демонстрируют значительное улучшение физического и ментального состояния.

Личный вклад автора

Личный вклад автора очевиден на всех этапах проведения исследования: от разработки программы исследования до написания выводов. Леонидова Кристина Олеговна самостоятельно занималась сбором и анализом первичных данных, проведением инструментальных и лабораторных исследований, участвовала в построении аналитических моделей и составлении рекомендаций.

Выводы, представленные в диссертации, являются результатом глубокого изучения описанных процессов и имеют важное прикладное значение.

Структура и содержание диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с установленными требованиями и состоит из 153 страниц, структурированных на несколько основных разделов, включая введение, обзор литературы, материалы и методы

исследования, результаты исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, а также библиографический список, содержащий 150 источников, из которых 98 являются зарубежными. В работе представлены 25 таблиц и 11 рисунков, которые наглядно иллюстрируют ключевые результаты проведенного исследования.

Замечания

Несмотря на высокую научную и практическую значимость работы, возникает ряд вопросов для обсуждения:

1. Какой из представленных биомаркеров является наиболее значимым и доступным для клинического использования?
2. Насколько перспективен анализ толщины эпикардального жира для массовой диагностики в условиях региональных кардиологических центров?
3. Может ли корректировка гендерных различий в изучаемой группе пациентов дать более точную картину прогноза и ответной реакции на терапию?

Эти вопросы не снижают ценности выполненной работы, но открывают пути для дальнейших научных исследований.

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» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для кардиологии.

Диссертационная работа Леонидовой Кристины Олеговны полностью отвечает требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. , предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук 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:

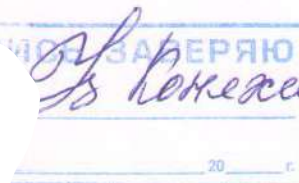
Профессор кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Доктор медицинских наук, доцент

 Привалова Елена Витальевна

Шифр специальности 3.1.20. Кардиология

«28» апреля 2025г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119435, г. Москва ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

Телефон: 8 (499) 609-14-00

E-mail: rektorat@staff.sechenov.ru