

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертационную работу Шрамко Виктории Сергеевны «Связь жирных кислот с показателями нарушения липидно-липопротеинового обмена у мужчин с коронарным атеросклерозом» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### **Актуальность темы диссертации**

В основе большинства сердечно-сосудистых заболеваний лежит атеросклероз, который к моменту проявления клинической симптоматики, как правило, достаточно выражен. Более чем в 50% случаев острый коронарный синдром или внезапная сердечная смерть, вследствие разрыва атеросклеротической бляшки не обтурирующей просвет артерии, становятся первыми симптомами коронарной болезни сердца. Поэтому необходимы исследования, которые бы позволили выявлять нестабильную атеросклеротическую бляшку до разрыва покрышки с обнажением ее тромбогенного ядра.

Атеросклероз является полиэтиологическим заболеванием, в возникновении которого имеют значение многочисленные факторы риска. Важную роль в патогенезе атеросклероза играют липидные, воспалительные, эндотелиально-дисфункциональные и окислительные изменения в атеросклеротических очагах коронарных артерий, которые могут вызвать такие осложнения как инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия. В связи с этим, необходимы исследования, направленные на понимание патогенетических механизмов формирования атеросклеротических поражений сосудистой стенки, ведущих к формированию нестабильной атеросклеротической бляшки. Выявление и стабилизация структуры таких нестабильных бляшек — важное направление в профилактике и лечении коронарного атеросклероза.

Диссертация В. С. Шрамко как раз и посвящена важной проблеме фундаментальной кардиологии – комплексному изучению связей содержания жирно-кислотного спектра крови и биохимических биомаркеров с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, что делает ее, несомненно, важной.

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

Объем выполненных Шрамко В. С. исследований достаточен для получения репрезентативных результатов. Методология работы, принципы выделения групп четко сформулированы, соответствуют имеющемуся клиническому материалу, ее целям и задачам. Дизайн работы хорошо продуман и спланирован.

Преимуществом данной работы является то, что наряду с исследованием жирно-кислотного состава крови одновременно проводилось исследование биохимических маркеров в сыворотке крови не только в группах лиц по типу «случай-контроль», но и в подгруппах мужчин с нестабильными и стабильными атеросклеротическими бляшками.

Работа выполнена на хорошем методическом уровне с использованием современных информативных методов исследования. Проведен полноценный анализ данных по изучаемой проблеме. Адекватная статистическая обработка данных позволяет говорить об обоснованности и достоверности полученных результатов. Результаты исследования обобщены в трех защищаемых научных положениях. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным задачам и цели. На основании полученных результатов даны практические рекомендации.

**Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором на современном научном и методическом уровне проведено комплексное исследование большого спектра жирных кислот и биохимических показателей в сыворотке крови. В результате проведенных

исследований были получены новые данные об изменении окислительно-восстановительных процессов, а также процессов воспаления и эндотелиальной дисфункции, выраженность которых ассоциирована с содержанием отдельных насыщенных и ненасыщенных жирных кислот у мужчин с атеросклерозом коронарных артерий.

Шрамко В. С. было отмечено, что при наличии нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, по сравнению со стабильными, характерны более высокие уровни пальмитиновой, стеариновой, олеиновой и линолевой кислот в крови.

В работе было изучено течение ишемической болезни сердца у мужчин с наличием стабильных/нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, при характерных изменениях профиля жирных кислот в сыворотке крови.

В целом, полученные данные открывают новые перспективы в разработке способов профилактики и лечения коронарного атеросклероза.

#### **Полнота изложения основных результатов исследования в диссертации и научной печати**

Результаты научно-исследовательской работы были доложены на международных, всероссийских и региональных конференциях. Автор имеет достаточное количество печатных работ (22 публикации, в том числе 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, 3 статьи индексируются в WoSi/или Scopus), которые в полной мере освещают основные положения диссертации. Все статьи опубликованы в журналах, соответствующих заявленной специальности.

#### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционному типу. Материалы диссертации представлены на 167 страницах машинописного текста и включают введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, списка сокращений и условных

обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 19 рисунками, которые систематизируют материал и облегчают восприятие проведенных обобщений.

Во введении подробно изложена актуальность исследования, четко формулируется цель и задачи, приводятся данные о научной новизне, теоретической и практической значимости, личном вкладе автора, а также представлены положения, выносимые на защиту.

В первой главе, посвященной обзору литературы, представлен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Ввиду многоплановости работы он достаточно объемный. Обзор дает довольно полное представление о современном состоянии исследований в данной области и наглядно свидетельствует о том, что диссертант ориентируется в современной литературе по рассматриваемым вопросам, на основании чего можно сделать вывод об актуальности тех исследований, которые проведены автором.

В главе «Материалы и методы» приводится клиническая характеристика пациентов, гистологическое описание материалов эндартерэктомии, широкий спектр используемых методик лабораторных исследований, дизайн исследования представлен в виде подробной схемы. Используемые автором методы современны, доступны, стандартизованы и информативны.

Глава «Результаты собственных исследований» состоит из подразделов, посвященных исследованиям по отдельным направлениям работы. Каждый подраздел главы наглядно иллюстрирован, что упрощает восприятие. Подобный подход позволяет проследить логику исследования. Большой, тщательно проработанный с использованием адекватных методов материал, дал основания для важных практических выводов, продемонстрировав преимущество научной новизны и практической значимости.

В обсуждениях результатов автор проводит сравнение собственных результатов и ранее полученных данных по рассматриваемой тематике в литературе.

Заключение содержит основные итоги проведенного исследования. Завершают диссертацию выводы, основанные на результатах анализа полученных в ходе исследования данных, все они отражают полное решение задач, стоящих перед исследователем. На основании полученных результатов сформулированы практические рекомендации.

### **Практическая значимость полученных результатов исследования**

Полученные в диссертационной работе результаты имеют важное значение для науки практики. Автору удалось расширить представления о жирно-кислотном составе крови и его связи с атеросклерозом коронарных артерий.

Заслуживают внимания новые данные об изменении антиоксидантного потенциала, окислительных и воспалительных процессов, а также эндотелиальной дисфункции, выраженность которых ассоциирована с концентрацией жирных кислот в крови у мужчин с атеросклерозом и нестабильными атеросклеротическими бляшками в коронарных артериях.

Полученные автором результаты могут быть использованы для проведения фундаментальных исследований, с целью выявления лиц с высокой вероятностью наличия нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. Выявленные диссертантом особенности клинических показателей пациентов со стабильными и нестабильными бляшками открывают перспективы для разработки новых методов терапии с целью предупреждения развития неблагоприятного прогноза заболевания.

### **Уровень внедрения результатов исследования**

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс в отделе образования «НИИТПМ– филиала ИЦиГ СО РАН», в научные исследования лаборатории клинических, биохимических и гормональных исследований, а также в клиническую практику Клиники «НИИТПМ –

филиала ИЦиГ СО РАН» и ГБУЗ НСО «Городской клинической больницы №2».

Основные результаты научно-исследовательской работы широко обсуждены на конференциях и конгрессах различного уровня, в частности на Российских национальных конгрессах кардиологов (Санкт-Петербург, 2017; Москва, 2018); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы дислипидемий и атеросклероза» (Кемерово, 2017); Конгрессах Европейского общества по атеросклерозу (Прага, 2017; Лиссабон, 2018; Маастрихт, 2019); Конференциях молодых кардиологов (Томск, 2017, 2018); Международном образовательном форуме «Российские дни сердца 2019» (Санкт-Петербург, 2019); Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (Санкт-Петербург, 2019), Международном VIII Съезде кардиологов Сибирского Федерального округа «От первичной профилактики до высоких технологий в кардиологии» (Кемерово, 2019 г.).

#### **Личное участие автора**

Автором непосредственно выполнены все биохимические и иммуноферментные исследования крови, проведена оценка окислительного стресса и общей антиоксидантной способности крови, участвовала в отборе (скрининг) пациентов в контрольную группу, осуществляла создание базы данных на основании протоколов и полученных результатов, проводила статистическую обработку материала, анализ и научную интерпретацию полученных результатов. В соавторстве написала и опубликовала все печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, и индексированных в Web of Science и Scopus. Автореферат диссертации отражает основные положения работы.

В качестве замечаний следует отметить:

1. Наличие некоторых стилистических ошибок и опечаток, устранение которых лишь улучшит восприятие работы.

2. В списке литературы процент цитируемых работ за последние 5 лет относительно небольшой, хотелось бы, чтобы в диссертации были шире представлены ссылки на наиболее актуальные исследования.

В процессе дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Почему нестабильность бляшек оценивалась гистологическим методом, а не с применением более современного – ультразвукового метода исследования?
2. Существуют ли способы коррекции повышенного уровня жирных кислот?

Высказанные замечания и вопросы не являются критическими, носят дискуссионный характер и не снижают научно-практическую ценность диссертации.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Шрамко В.С. «Связь жирных кислот с показателями нарушения липидно-липопротеинового обмена у мужчин с коронарным атеросклерозом», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 — кардиология, является законченным научным трудом, в котором на основании выполненных результатов сформулированы теоретические положения и практические разработки, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии перспективного научного направления в фундаментальной кардиологии – изучение потенциально атерогенных и патогенетически значимых концентраций жирных кислот и биомаркеров атеросклероза, характерных при нестабильных атеросклеротических бляшках в коронарных артериях, что имеет важное теоретическое и практическое значение.

Представленная диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Шрамко Виктория Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 — кардиология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,  
заведующая лабораторией  
персонализированной медицины  
Института химической биологии и  
фундаментальной медицины СО РАН

Лифшиц Г. И.

Ученый секретарь Института  
химической биологии и  
фундаментальной медицины СО РАН

Кандидат химических наук

« 01 » июль



Пестряков П. Е.

**Контактная информация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 8.

Телефон: 8(383)- 363-51-50

e-mail: [gl62@mail.ru](mailto:gl62@mail.ru)