

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации



Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

№ _____
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-
исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»,
профессор, доктор медицинских
наук, член-корреспондент РАН
О.Л. Барбараш



2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Шрамко Виктории Сергеевны на тему «Связь жирных кислот с показателями нарушения липидно-липопротеинового обмена у мужчин с коронарным атеросклерозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы выполненной работы

Атеросклероз коронарных артерий является патогенетической основой сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность и смертность от которых остаются крайне высокими во всем мире. Известно, что в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний ключевую роль играют эндотелиальная дисфункция, нарушение обмена липидов, липопротеинов, жирных кислот, развитие окислительного стресса и системного воспаления, которые с одной стороны могут инициировать развитие патологии, с другой – быть факторами его прогрессирования. Остается открытым вопрос об идентификации ключевых факторов дестабилизации атеросклеротической бляшки, оценки их вклада в процесс изъязвления и разрыва бляшки. В связи с этим, диссертационное исследование Шрамко В. С., целью которого явилось изучение ассоциации содержания жирных кислот с липидно-липопротеиновыми, окислительными, противовоспалительными и

эндотелиально-дисфункциональными показателями в крови, а так же их возможные ассоциации с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек при коронарном атеросклерозе представляется актуальным как для фундаментальной, так и для практической медицины.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Шрамко Виктории Сергеевны посвящена изучению потенциально атерогенных и патогенетически значимых связей жирных кислот с биохимическими маркерами атеросклероза у лиц с коронароангиографически верифицированным атеросклерозом коронарных артерий. Проведенное исследование выполнено в рамках:

1. тематики и плана научно-исследовательских работ Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН);

2. программы научно-исследовательских работ «НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН» (руководитель программы проф. Рагино Ю. И.) совместно с ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (руководитель программы проф. Чернявский А. М.), а также с «НИОХ СО РАН» (руководитель программы к.х.н. Морозов С. В.);

3. бюджетной темы по Государственному заданию № АААА-А17-117112850280-2;

4. бюджетной темы при поддержке биоресурсных коллекций по Государственному заданию № 0324-2017-0048;

5. финансовой поддержки гранта № 19-315-90013 (2019-2021гг.);

6. гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ № НШ-2595.2020.7. Тема утверждена на заседании ученого совета 15 декабря 2017 года.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Диссертационное исследование Шрамко В.С. отличается научной новизной и удовлетворяет вопросам практической медицины. В его основу положено изучение различных эндогенных факторов: жирных кислот, ферментов, регулирующих липидный метаболизм, аминокислот, а так же окислительного и антиоксидантного гомеостаза при атеросклерозе. Автором получены научные данные, которые расширяют имеющиеся представления о патогенетической значимости нарушения жирно-кислотного баланса крови у лиц с атеросклерозом коронарных артерий.

Автором установлено, что у мужчин с коронарным атеросклерозом выявлен

дисбаланс в системе про-/антиоксиданты, характеризующийся ярко выраженным снижением общей антиоксидантной активности сыворотки крови. Новыми являются данные диссертации об изменении концентрации в крови асимметричного диметиларгинина и липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2. Установлено, что у мужчин с атеросклерозом коронарных артерий потенциально атерогенные изменения спектров насыщенных, моно- и полиненасыщенных жирных кислот ассоциированы с показателями антиоксидантной активности крови и повышенной концентрацией липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2. Выявлено, что при увеличении концентраций жирных кислот (пальмитиновой, стеариновой, олеиновой и линолевой кислот) относительный риск возникновения в коронарных артериях нестабильных атеросклеротических бляшек возрастает более чем в 4 раза. В результате исследования были определены клинические особенности течения ишемической болезни сердца у мужчин с атеросклерозом коронарных артерий и с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, по сравнению с мужчинами со стабильными атеросклеротическими бляшками. Показано, что наличие нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях связано с высокой распространенностью инфарктом миокарда, III и IV функциональными классами стенокардии напряжения и III функциональным классом хронической сердечной недостаточности (NYHA).

Значимость полученных результатов для науки и практики

В результате проведенного исследования получены фундаментальные данные, расширяющие знания об атеросклерозе коронарных артерий, выявлены наиболее значимые изменения в жирно-кислотном составе сыворотки крови, которые сопровождаются изменениями показателей окислительно-антиоксидантного потенциала и маркеров воспаления. Полученные в диссертации результаты могут способствовать разработке современных методов диагностики и профилактики атеросклероза.

Структура и содержание работы

Диссертация оформлена традиционно и содержит введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, список иллюстративного материала. Диссертационная работа изложена на 167 страницах машинописного текста, иллюстрирована 10 таблицами и 19 рисунками. Список цитируемой литературы включает 397 источников, в том числе 48 российских и 349 зарубежных.

Во введении подробно изложена актуальность изучаемой проблемы. В главе 1

«Обзор литературы» представлены современные данные о патогенетическом значении жирно-кислотного спектра крови в патогенезе атеросклероза. В главе 2 «Материал и методы исследования» автором приводится клинико-лабораторная характеристика пациентов и описание методов исследования. Используемые автором методы современны, доступны, стандартизованы и информативны. Работа выполнена на высоком методическом уровне, достаточном объеме материала, основанном на обследовании 150 пациентов с верифицированным атеросклерозом коронарных артерий. В главе 3 «Результаты собственных исследований» представлен фактический материал, включающий показатели жирно-кислотного спектра крови, липидно-липопротеиновых, окислительных, антиоксидантных, провоспалительных и эндотелиально-дисфункциональных показателей у мужчин с атеросклерозом коронарных артерий. Данный комплекс показателей определялся как у мужчин с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, так и с наличием стабильных атеросклеротических бляшек. Немаловажное значение в работе автор уделяет поиску взаимосвязи между показателями сыворотки крови и наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. В этом плане, выявление наиболее информативных показателей сыворотки крови, ассоциированных с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, может способствовать ранней персонифицированной диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и разработке новых терапевтических подходов к стабилизации атеросклеротических очагов. В главе 4 «Обсуждение» автор сопоставляет полученные данные с результатами других исследователей, подчеркивает новизну собственных наблюдений. Выводы и основные положения соответствуют поставленным задачам, отражают содержание диссертационной работы, ее основные этапы и научную новизну полученных результатов. Практические рекомендации автором обоснованы и сформулированы на основе конкретных результатов проведенных исследований.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовала в разработке дизайна исследования, формулировке цели, задач, осуществляла анализ литературных источников по теме диссертации. Автором лично выполнены все биохимические и иммуноферментные исследования крови, проведена оценка окислительного стресса и общей антиоксидантной способности крови, произведен отбор (скрининг) пациентов в контрольную группу, создана база данных на основании протоколов и полученных результатов, проведены статистическая обработка материала, анализ и научная интерпретация полученных

результатов. В соавторстве были написаны и опубликованы все печатные работы в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК, в которых отражены полученные результаты.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов, полученных в исследовании

Фактические материалы и теоретические положения диссертации могут использоваться в работе научно-исследовательских коллективов, занимающихся проблемами атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, в учебном процессе при обучении студентов, ординаторов и аспирантов медицинских ВУЗов, последипломном образовании врачей.

Результаты, полученные в данном исследовании, применяются в работе Клиники «НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН» при консультативном приеме врачами терапевтами, кардиологами и липидологами; при стационарном лечении в терапевтическом и кардиологическом отделениях клиники «НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН»; в лечебно-диагностическом процессе ГБУЗ НСО «Городской клинической больницы №2», а также в учебном процессе – в образовательных программах клинической ординатуры «НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН», в программах фундаментальной и клинической аспирантуры «НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН», в «Школах по липидологии» для врачей и на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России.

Печатные работы

По материалам диссертации опубликовано 22 научных работы, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 7 статей в центральных российских журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Российской Федерации, 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Web of Science и/или Scopus).

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Диссертация Шрамко В.С. выполнена на высоком научно-методическом уровне, написана профессиональным языком. Цель и задачи диссертационной работы сформулированы конкретно. Полученный с применением современных высокоинформативных методов фактический материал полностью отвечает поставленной цели и задачам проведенного исследования. Для обработки результатов использованы

адекватные современные методы статистической обработки результатов, обеспечивающие высокую степень обоснованности выводов. Работа выполнена на современном сертифицированном оборудовании с использованием объективных клинических и инструментальных методов. Выдвигаемые научные положения и выводы аргументированы фактическими данными. Автореферат полностью отражает основные разделы диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по оформлению работы нет. В качестве ограничений диссертационного исследования следует отметить:

1. Излишне подробное изложение в главе «Обзор литературы» хорошо известных фактов, касающихся структурных и функциональных особенностей жирных кислот (предпочтительнее было видеть их клиническое значение);
2. Отсутствие в главе 2 «Материал и методы» сведений о медикаментозном сопровождении пациентов, включенных в исследование;
3. В этой же главе не приведено описание методики по изолированию липопротеинов низкой плотности, между тем автор приводит результаты определения ТБК-реактивных продуктов в липопротеинах.

Вопрос дискуссионного характера:

1. Какие факторы, на Ваш взгляд, могли обусловить различия в сравнительной характеристике клинической картины течения ишемической болезни сердца у мужчин с коронарным атеросклерозом при использовании в качестве разделительного критерия результаты гистологического исследования фрагментов интима-медиа и разработанной Вами оригинальной модели на основании анализа жирно-кислотного спектра крови?

Заключение

Диссертационная работа Шрамко Виктории Сергеевны «Связь жирных кислот с показателями нарушения липидно-липопротеинового обмена у мужчин с коронарным атеросклерозом» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по установлению особенностей жирно-кислотного спектра крови, окислительно-антиоксидантного статуса во взаимосвязи с наличием атеросклеротических очагов коронарных артерий.

По своей актуальности, научной новизне, степени достоверности и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям

пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09. 2013 г. № 842 (в ред. от 01.10.2018 N 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук специальности 14.01.05 –кардиология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующей лабораторией исследования гомеостаза отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктором медицинских наук Груздевой Ольгой Викторовной. Диссертация и отзыв обсуждены на заседании Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», протокол № 8 от «22» апреля 2020 года.

Заведующая лабораторией исследования гомеостаза
отдела экспериментальной медицины
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний», доктор медицинских наук

Ольга Викторовна Груздева

Подпись д.м.н. Груздевой О.В. удостоверяю:
Ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»,
кандидат медицинских наук



Яна Владимировна Казачек

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" (НИИ КПССЗ)
650002, Сибирский федеральный округ, Кемеровская область, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6. Тел.: +7 (3842) 64-33-08. Web-сайт: <https://kemcardio.ru>, e-mail: reception@kemcardio.ru