

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора

Обрезана Андрея Григорьевича

на диссертационное исследование Бутхашвили Мананы Иосифовны на тему:

«Влияние высокодозной терапии статинами на морфологическое состояние венозных шунтов, уровень гомоцистеина и суммарное содержание оксидов азота при коронарном шунтировании»,

14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы

Одной из основных операций, восстанавливающих кровотоки в сосудах сердца при ишемической болезни сердца (ИБС), является коронарное шунтирование (КШ). Несмотря на доказанную многолетним клиническим опытом эффективность операции КШ, вмешательство сопряжено с риском развития осложнений как в ближайшем периоде, так и в отдаленной перспективе. В целях улучшения результатов КШ и предупреждения прогрессирования ИБС в настоящее время применяется комплексная антиишемическая и антиатеросклеротическая терапия, где наиболее эффективными лекарственными средствами являются препараты группы статинов. Согласно международным и отечественным рекомендациям по дислипидемии, пациентам очень высокого сердечно-сосудистого риска показана высокоинтенсивная терапия статинами. Вместе с тем, эффективность и безопасность применения высокодозной терапии статинами при КШ у пациентов в РФ, имеющих нередко множественные факторы риска, изучены недостаточно.

В последние годы продемонстрировано положительное действие статинов на функцию эндотелия и жесткость артерий. Статины восстанавливают способность эндотелия к вазодилатации вследствие увеличения выработки эндотелием NO через механизм усиления экспрессии NO-синтазы. Этот

эффект развивается посредством как липиднормализующего действия статинов, так и независимо от него, то есть в результате плеiotропного действия этой группы лекарственных препаратов. В литературе есть ряд данных, свидетельствующих о возможном снижении плеiotропных эффектов статинов в результате длительной постоянной терапии. Возможным подходом к восстановлению многообразных эффектов статинов является метод острого наращивания дозы препаратов перед вмешательством.

С этих позиций, диссертационное исследование Бутхашвили М.И., посвященное поиску возможных путей улучшения исходов КШ при использовании высокодозной терапии статинами, является своевременным и актуальным.

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

Достоверность результатов диссертационной работы Бутхашвили М.И. определяется разработанным дизайном исследования, достаточным объемом клинического материала. В исследование было включено 106 пациентов, страдающих стабильными формами ИБС. Автор продемонстрировал комплексный подход к оценке полученных данных, каждый этап исследования подробно и логично охарактеризован, убедительно проиллюстрирован, что облегчает восприятие излагаемых фактов. При обследовании пациентов применялись современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, выполнялось гистологическое и иммуногистохимическое исследование образцов вен.

Достоверность полученных результатов определяется также адекватно проведенным статистическим анализом, что, в свою очередь, позволило автору сформулировать аргументированные и научно-обоснованные выводы.

зарубежных авторов. В большинстве это современные публикации, отражающие весь спектр существующих мнений актуальной проблемы.

Во «**Введении**» автор обосновывает актуальность проблемы, четко формулирует цель и задачи исследования, научную и практическую значимость работы. Представлены внедрения результатов исследования и отмечен личный вклад автора.

«**Обзор литературы**» освещает современные литературные данные, подтверждающие актуальность выбранной темы исследования. Анализ литературы четко обосновывают важность и высокую значимость необходимости поиска перспективных путей улучшения исходов КШ у пациентов с ИБС.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» посвящена методической части. В главе приведены сведения о примененных методах исследования, подробно описаны используемые в работе лабораторные и инструментальные методики.

В третьей и четвертой главе представлены результаты, полученные в ходе диссертационного исследования. В **третьей главе** показаны клинико-лабораторные особенности применения реэскалационной терапии аторвастатином, ее влияние на уровень гомоцистеина и суммарное содержание оксидов азота у пациентов ИБС перед плановым КШ. **Четвертая глава** характеризует результаты высокодозной терапии розувастатином, ее гиполипидемический эффект и переносимость при длительном применении, влияние на морфологическое состояние большой подкожной вены.

В главе «**Обсуждение результатов**» проводится сравнительный анализ полученных автором данных с представленными в современной литературе исследованиями по данной тематике.

Выводы диссертации вытекают из основных результатов исследования, коррелируют с положениями, выносимыми на защиту.

Научная новизна полученных результатов, их ценность для науки и практики

Результаты анализа эффектов острого наращивания дозы аторвастатина перед плановым КШ у больных, ранее принимавших умеренные дозы статинов, определяют новый перспективный подход к предоперационной подготовке больных. Установлены положительные метаболические эффекты, снижение суммарного содержания окислов азота и гомоцистеина при «резкалации» терапии статинами. При этом проведена клинико-лабораторная оценка переносимости и безопасности данного приема у больных перед оперативным вмешательством.

В диссертационном исследовании проведен анализ состояния большой подкожной вены у больных ИБС перед КШ. В результате применения высокодозной терапии розувастатином установлено положительное влияние препарата на морфологическое состояние венозных шунтов, снижение степени гиперплазии интимы и меди трансплантатов. Данные результаты определяют возможность улучшения отдаленных исходов КШ, что имеет важное научно-практическое значение.

Оценка структуры и содержание работы

Диссертационная работа написана в традиционном стиле и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация написана хорошим литературным языком, логично структурирована, выводы и практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы результатами исследования и органично вытекают из содержания работы.

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, результаты исследований представлены 18 таблицами и 13 рисунками. Список литературы содержит 179 источников, из которых 21 отечественных и 158

Замечания и вопросы к работе

Принципиальных замечаний нет. Вместе с тем, при знакомстве с диссертацией появился ряд вопросов:

1. В чем заключается обозначенный автором положительный метаболический эффект снижения суммарного содержания оксидов азота при наращивании дозы аторвастатина?
2. Возможно ли назначение высокодозной терапии статинами перед аорто-коронарным шунтированием у больных, которые ранее не принимали статины?

Приведенные выше вопросы носят дискуссионный характер и не снижают высокой положительной оценки диссертационного исследования Бутхашвили М.И.

Заключение

Диссертационная работа Бутхашвили Мананы Иосифовны на тему: «Влияние высокодозной терапии статинами на морфологическое состояние венозных шунтов, уровень гомоцистеина и суммарное содержание оксидов азота при коронарном шунтировании», специальность 14.01.05 – кардиология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Панова Алексея Владимировича, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной кардиологии задачи – выявление особенностей использования высокодозной терапии статинами на основании их влияния на морфологические характеристики венозных шунтов и метаболические маркеры, определяющие эндотелиальную дисфункцию.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов

и рекомендаций диссертация Бутхашвили Мананы Иосифовны на тему: «Влияние высокодозной терапии статинами на морфологическое состояние венозных шунтов, уровень гомоцистеина и суммарное содержание оксидов азота при коронарном шунтировании» полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакциях от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,
профессор,

заведующий кафедрой госпитальной терапии
медицинского факультета ФГБОУВО

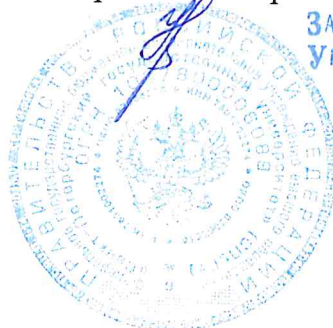
"Санкт-Петербургский государственный университет"

Обрезан Андрей Григорьевич

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Санкт-Петербургский
государственный университет" Правительства
Российской Федерации
199034, Санкт-Петербург,
Университетская набережная 7-9
e-mail: srbu@spbu.ru
<https://spbu.ru>
Тел: +7 (812) 328-20-00

Документ подготовлен в порядке исполнения
трудовых обязанностей
в порядке исполнения
трудовых обязанностей

Подпись доктора медицинских наук А.Г.Обрезана заверяю



Зам. начальника
Управления кадров
Е. П. КРАСНОВА
13.08.2019