



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,  
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

имени С.М. Кирова

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук, профессор

Б.Н. Котив

«19 08» 2019 г.

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

№ 021

19.08.2019

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Бутхашвили Мананы Иосифовны на тему: «Влияние высокодозной терапии статинами на морфологическое состояние венозных шунтов, уровень гомоцистеина и суммарное содержание оксидов азота при коронарном шунтировании», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в Российской Федерации занимает ведущую позицию среди причин смерти, госпитализаций и потерь трудоспособности. Операции реваскуляризации миокарда, и прежде всего, коронарное шунтирование (КШ), в последние десятилетия стали рутинным методом лечения ИБС, позволяющим значимо снизить смертность и улучшить качество жизни данной категории больных. Однако, после выполненного КШ, риск рецидива стенокардии остается, как по причине прогрессирования атеросклероза, так и вследствие закрытия сформированных анастомозов, особенно венозного происхождения.

Повышение безопасности и клинической эффективности кардиохирургической помощи при ИБС, улучшение бюджетного финансирования, позволили значительно расширить показания к этим вмешательствам и существенно увеличить количество больных, подвергаемых данным процедурам в Российской Федерации. Вместе с тем, в связи с повышением доступности данного вида высокотехнологичной медицинской помощи, возрастает необходимость совершенствования

кардиореабилитации на стационарном и амбулаторном этапах лечения с целью быстрого и полноценного возвращения больных к трудовой деятельности. Важнейшее социально-экономическое значение имеет поиск предикторов рецидива заболевания с разработкой новых и совершенствования существующих патогенетических подходов лечения у данной категории больных. С этих позиций диссертационное исследование Бутхашвили М.И., целью которого явилось определение возможности улучшения исходов КШ у больных ИБС при использовании высокодозной терапии статинами на основании оценки ее влияния на морфологические особенности венозных шунтов и метаболические маркеры эндотелиальной дисфункции, является актуальным и своевременным.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В диссертационной работе Бутхашвили М.И. получены новые данные по наращиванию дозы аторвастатина перед плановым КШ у больных, ранее принимавших статины. Показано, что данный прием не приводит к дополнительным нежелательным эффектам статиновой терапии и сопровождается благоприятными метаболическими сдвигами, что потенциально может улучшить непосредственные результаты КШ.

Представлены новые данные о том, что рецидив клиники стенокардии через год после КШ ассоциирован с исходным морфологическим состоянием венозного шунта. Установлено, что назначение высокодозной терапии розувастатином приводит к снижению степени гиперплазии интимы и меди венных трансплантатов. На основании полученных в ходе исследования результатов диссертантом показана высокая гиполипидемическая эффективность и хорошая переносимость высокодозной терапии розувастатином.

#### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов**

В результате проведенного исследования получены новые данные о прогностической значимости морфологических и иммуногистохимических характеристик интраоперационных образцов большой подкожной вены для выделения пациентов высокого риска рецидива ишемии миокарда после КШ.

Обоснована высокоинтенсивная терапия розувастатином в течение трех недель перед КШ с последующей длительной терапией с позиций не только гиполипидемического эффекта, но и влияния на пролиферативные процессы в венозном шунте.

Автором получены и охарактеризованы клинические данные высокодозной терапии статинами у пациентов с ИБС непосредственно перед КШ для улучшения исходов инвазивного лечения, ассоциированные с уменьшением суммарного содержания окислов азота и уровня гомоцистеина в плазме крови. В целом, результаты диссертационного исследования Бутхашвили М.И. обосновывают необходимость высокодозной терапии статинами, показывают наиболее оптимальный профиль длительной терапии и возможности наращивания дозы статинов.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа Бутхашвили М.И. написана в традиционной форме и построена по общепринятому принципу. Исследование изложено на 124 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания пациентов и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и библиографического списка. Диссертация проиллюстрирована 18 таблицами, 13 рисунками. Список литературы содержит 179 источников, из них 21 отечественный и 158 зарубежный.

Во Введении диссертантом четко изложена приоритетность и актуальность изучаемой проблемы, в рамках которой определены и конкретно сформулированы цель и задачи исследования.

В первой главе автор подробно описывает состояние проблемы на современном этапе, отражая актуальность настоящего исследования. В целом обзор литературы свидетельствует о широкой эрудиции диссертанта, его способности к обобщению и систематизации данных других авторов и вполне вводит читателя в суть исследуемых проблем.

Во второй главе достаточно подробно описаны формирование выборки пациентов, дизайн исследования и методы обследования. Приведена клиническая характеристика больных в каждой группе сравнения. В заключительной части описаны использованные для оценки результатов

исследования методы статистики. Выбранные методы соответствуют целям и задачам исследования.

В третьей и четвертой главах изложены результаты собственных наблюдений. Исследование спланировано методически корректно в соответствии с поставленными задачами. Работа была выполнена в два этапа, результаты представлены в третьей и четвертой главах, соответственно. Первый этап включал 42 пациента, где автор изучал клинико-лабораторную безопасность реэскалационной терапии аторвастатином у пациентов ИБС непосредственно перед КШ и ее влияние на уровень гомоцистеина и суммарное содержание оксидов азота в плазме крови. Изучаемые показатели сопоставлены отдельно в каждой группе с клинико-лабораторной оценкой исходно, после наращивания дозы аторвастатина и в раннем послеоперационном периоде. Наглядно представлена динамика суммарного содержания оксидов азота и гомоцистеина после «реэскалации» дозы аторвастатина. На втором этапе, для изучения морфологических особенностей большой подкожной вены у больных ИБС, анализа гипополипидемического эффекта розувастатина в высокой дозе, его переносимости и его влияния на активность пролиферативных процессов в большой подкожной вене было включено 64 пациента. Клинические, лабораторные, и инструментальные исследования выполнены на современном методическом уровне, в соответствии с целью и задачами диссертационной работы. Все полученные данные подвергнуты тщательной, адекватной статистической обработке.

В разделе обсуждения результатов автором проведен подробный и многосторонний анализ всех данных, полученных в исследовании. Материал изложен логично и последовательно и приводит к непосредственным выводам диссертации.

Диссертация изложена стилистически и профессионально грамотно, хорошо структурирована.

Автореферат диссертации полностью отражает суть и содержание диссертации, а также основные научные выводы.

Представленные научные положения соответствуют отрасли «Медицинские науки», специальности «14.01.05 – кардиология».

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 научных работ, из них: 3 полнотекстовые статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ, 4 тезиса.

Основные положения диссертации многократно обсуждены и доложены на региональных и национальных конференциях и конгрессах.

### **Обоснованность и достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций**

Диссертационное исследование Бутхашвили М.И. является комплексным, проведенным на достаточном числе пациентов с использованием современных клинических, инструментальных, лабораторных, морфологических и иммуногистохимических методик.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием современных программ и включали методы сравнительного и корреляционного анализа.

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, доказана достаточным количеством обследованных пациентов, применением современных методов исследования. Выводы целиком и полностью основаны на результатах собственных исследований и логично вытекают из материалов диссертации, имеют несомненное научное и практическое значение.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Научная ценность и практическая значимость результатов работы Бутхашвили М.И. предполагает их внедрение как в практическое здравоохранение в учреждениях, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «сердечно-сосудистая хирургия», так и использование в образовательном процессе при подготовке студентов медицинских ВУЗов, врачей-кардиологов, слушателей курсов повышения квалификации по специальности «кардиология».

Результаты исследования внедрены в учебную и лечебную деятельность ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова»

ФМБА России.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по выполненному диссертационному исследованию Бутхашвили М.И. нет.

При знакомстве с диссертационным исследованием возникли следующие вопросы и замечания:

1. Возможно ли полученные Вами результаты экстраполировать на другие статины и проводить «реэскалационную терапию» питавастатином (вместо розувастатина)?

2. Как правило за 2 часа до оперативного вмешательства анестезиологи запрещают принимать пищу и лекарства. К тому же, назначая 80 мг аторвастатина за 12 и 2 часа, Вы превышаете максимально разрешенную суточную дозировку аторвастатина. Может целесообразнее увеличивать дозу аторвастатина за 48 и 24 часа?

Указанные вопросы и замечания имеют дискуссионный характер и не меняют общего благоприятного впечатления о работе.

### **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», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук профессора Панова Алексея Владимировича, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи по улучшению исходов коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца при использовании высокодозной терапии статинами.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении

изменений в Положении о присуждении ученых степеней», в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры факультетской терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол заседания № 20 от 25 июля 2019 г.

Начальник кафедры факультетской терапии  
Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова  
доктор медицинских наук, профессор

 Тыренко Вадим Витальевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Тыренко Вадима Витальевича заверяю.

Начальник отдела кадров Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова  
Гусев Д.Е.

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Сокращенное название организации	Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова
Руководитель организации	Фисун Александр Яковлевич доктор медицинских наук профессор член-корреспондент РАН
Адрес организации	улица Академика Лебедева, д. 6, литера Ж, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044
Телефон/факс	(812)292-32-73
Адрес эл. почты	vmeda-nio@mil.ru
Веб-сайт	<a href="http://www.vmeda.org">http://www.vmeda.org</a>
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание	Тыренко Вадим Витальевич Начальник кафедры факультетской терапии Военно-
сотрудника ведущей организации, предоставившего отзыв	медицинской академии имени С.М. Кирова доктор медицинских наук, профессор