

ОТЗЫВ

главного научного сотрудника отдела рентгенодиагностики, компьютерной томографии и магнитнорезонансной томографии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, д.м.н., профессора Макаренко Владимира Николаевича на автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук Поляковой Екатерины Анатольевны «ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННАЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ» (клинико-экспериментальное исследование) по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 3.3.3 – Патологическая физиология.

В последнее время много внимания уделяется обсуждению роли гормональной активности эктопической висцеральной жировой ткани в патогенезе коронарного атеросклероза вследствие дисбаланса секреции множества про- и антиатерогенных цитокинов и адипокинов. Известны данные о том, что избыточное накопление эпикардиальной жировой ткани играет важную роль в развитии коронарного атеросклероза, предположительно вследствие паракринной и вазокринной передачи сигналов адипокинов. Несмотря на развитие представлений о роли эпикардиальной жировой ткани в патогенезе сердечно-сосудистой патологии, остается нерешенным вопрос о том, существует ли связь объема эпикардиального жира с риском развития и прогрессирования ИБС и сердечной недостаточности. Кроме того, большое значение имеет способ измерения параметров эпикардиальной жировой ткани. В настоящее время отсутствуют убедительные данные о соответствии объема эпикардиальной жировой ткани, измеренного с помощью КТ сердца, толщине этой ткани, оцененной с помощью рутинного метода ЭХО-КГ. Также недостаточно данных об определении оптимальной анатомической зоны оценки эпикардиальной жировой ткани с помощью ЭХО-КГ с целью повышения информативности измерения, сопоставимой с КТ.

ИБС – это мультифакториальное заболевание, которое является следствием взаимодействия факторов среды с генетическими и эпигенетическими факторами. Изменение профиля экспрессии тканеспецифичных генов, цитокинов, факторов роста, генов, конститутивно и индуцибельно экспрессирующихся в макрофагах, эндотелиальных клетках, кардиомиоцитах, репрессия и активация транскрипционных факторов и клеточных рецепторов играют определяющую роль в атерогенезе и прогрессировании ИБС, а также детерминируют тяжесть сопутствующей сердечной недостаточности. Известен ряд кандидатных генов, вовлеченных в развитие данных состояний, но, вместе с тем, большое значение в возникновении, развитии и прогрессировании ИБС и сердечной недостаточности имеет влияние эпигенетических факторов, регулирующих экспрессию генов, среди которых – метилирование ДНК, модификация гистонов и посттранскрипционная регуляция на уровне микроРНК. Тяжесть течения и неблагоприятный прогноз при ИБС в сочетании с ХСН в значительной степени обусловлены распространенностью поражения коронарных артерий. В последние годы появились работы, посвященные роли микроРНК в прогрессировании коронарного атеросклероза. Однако сведения о значении микроРНК в патогенезе атеросклероза коронарных артерий различной

тяжести и распространенности противоречивы. Остается малоизученным профиль экспрессии микроРНК-27а, микроРНК-133а и микроРНК-203 в периферической крови и в миокарде у больных ИБС и сердечной недостаточностью и их роль в патогенезе атеросклероза коронарных артерий.

В связи с этим актуальным является изучение традиционных и нетрадиционных факторов неблагоприятного течения и исхода ИБС и сердечной недостаточности, поиск молекулярно-генетических и морфофункциональных детерминант серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий и прогрессирования у больных с сопутствующим ожирением, особенно перенесших реваскуляризацию миокарда.

Цель и задачи диссертационного исследования, проведенного Поляковой Е. А., сформулированы предельно четко.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. В работе представлены результаты обследования 3217 пациентов, проведены как молекулярно-генетические исследования, так и применены ультразвуковые и лучевые методы диагностики: коронарная ангиография и компьютерная томография сердца. Важным представляется и то, что проведено проспективное наблюдение за пациентами в течении 5ти лет с определением факторов неблагоприятного течения и прогноза.

Выводы, сделанные автором по результатам исследования, логически вытекают из полученных данных.

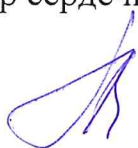
Научная новизна исследования несомненна и заключается в том, что определен риск развития объединенного серьезного нежелательного сердечно-сосудистого события, который у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в пятилетнем наблюдении возрастал при наличии абдоминального ожирения, увеличиваясь с возрастом. Установлено, что способ реваскуляризации миокарда оказывает влияние на пятилетний риск развития объединенного серьезного нежелательного сердечно-сосудистого события, который у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью, перенесших чрескожное коронарное вмешательство со стентированием, оказался выше, чем после коронарного шунтирования. Установлено, что риск одного из компонентов серьезного нежелательного сердечно-сосудистого события: повторной внеплановой реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью, возрастает при наличии сопутствующего ожирения (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²). Получены данные о том, что риск наступления серьезного нежелательного сердечно-сосудистого события у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, при ожирении повышается при толщине эпикардального жира $\geq 8,46$ мм в 4,3 раза, а также при пороговом значении концентрации лептина в сыворотке крови $\geq 12,8$ нг/мл у мужчин и $\geq 20,8$ нг/мл у женщин, также у мужчин риск в 7,1 раза выше при снижении концентрации высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови $< 1,1$ мкг/мл..

Практическая значимость работы Поляковой Е.А. высока, диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача оценки количества эпикардиальной жировой ткани общедоступным методом – эхокардиографии, независимо от наличия ишемической болезни сердца, над предсердно-желудочковой бороздой во время систолы желудочков. Оценка именно в этой анатомической точке является наиболее точной, чем измерение над свободной стенкой правого желудочка и над верхушкой сердца, и в большей степени соответствует объему эпикардиальной жировой ткани, оцененному с помощью компьютерной томографии сердца, может быть использована у больных абдоминальным ожирением. А также, для определения риска многососудистого коронарного атеросклероза у больных со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса и абдоминальным ожирением, перенесших коронарное шунтирование, следует учесть уровень экспрессии микроРНК-203 в сыворотке крови, который повышен при пороговом уровне экспрессии $\geq 101,00$ условной единицы экспрессии.

Результаты данного исследования следует принимать во внимание и при разработке профилактических мероприятий, направленных на ранее выявление и предупреждение сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС в сочетании с ожирением, на фоне сердечной недостаточности.

Содержание автореферата свидетельствует, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Полякова Екатерина Анатольевна, заслуживает ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20. - кардиология и 3.3.3. - патологическая физиология.

Главный научный сотрудник РДО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, г. Москва,
д.м.н., профессор



Макаренко Владимир Николаевич

Почтовый адрес: 119049, Россия, Москва, Рублевское шоссе, 135
Тел.: +7(495)414-77-02 e-mail: Sekretariat@bakulev.ru

Подпись д.м.н., профессора В.Н. Макаренко заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства МЗ РФ г. Москва д.м.н. Сокольская Н.О.

Дата
«21» октября 2022

