

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента Гилярова Михаила Юрьевича на диссертационную работу Филатовой Анастасии Юрьевны «Показатели клеточного иммунитета при атеросклерозе: прогностическая значимость и влияние терапии статинами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «кардиология», 14.03.10 – «клиническая лабораторная диагностика»

Актуальность исследования

Высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в мире, обусловленных атеросклерозом, вызывающих преждевременную смертность или потерю трудоспособности, до настоящего времени является одной из важнейших проблем современной кардиологии. Хотя механизмы формирования атеросклеротического поражения изучаются достаточно давно, многое в этом многофакторном и сложном процессе остается до конца неизученным. Роль иммунной системы в развитии и прогрессировании атеросклероза рассматривается как актуальная проблема кардиологии и ангиологии. Как известно, развитие атеросклеротического поражения сосудистой стенки происходит с участием клеток врожденного и приобретенного иммунитета, задействованных в регуляции воспалительного процесса. Представленные в литературе данные о вкладе иммунологических параметров в развитие и прогрессирование атеросклероза единичны, и их данные неоднозначны. Это диктует необходимость продолжения изучения патогенетических аспектов атерогенеза, лежащих в основе развития ишемической болезни сердца и ассоциированных с периферическим атеросклерозом клинических состояний.

Сохраняющийся научный интерес к статинам обусловлен их различными плейотропными эффектами, в частности их противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, которые продолжают изучаться в кардиологии и других смежных медицинских дисциплинах. Изучение иммуотропного действия статинов у пациентов с атеросклерозом, в частности их влияния на содержание проатерогенных и антиатерогенных субпопуляций лимфоцитов и субпопуляций моноцитов периферической крови, является очень актуальным и перспективным направлением в кардиологии, однако в настоящее время представленные исследования по данной тематике немногочисленны и неоднозначны.

Таким образом, диссертационная работа Филатовой Анастасии Юрьевны, посвященная изучению взаимосвязи показателей клеточного иммунитета с выраженностью и скоростью прогрессирования атеросклеротического поражения сонных артерий, оценке влияния терапии статинами на субпопуляционный состав лимфоцитов и моноцитов крови у пациентов с атеросклерозом, оценке эффектов статинов в культуре лейкоцитов человека, является актуальной и несомненно значимой как с научной, так и с практической точек зрения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Научные положения и выводы, сформулированные автором в диссертации, убедительно подтверждаются результатами всех проведенных исследований, основанных на изучении достаточного клинического материала (в исследование включено 220 пациентов, проходивших обследование на предмет наличия и оценки выраженности коронарного и/или сонного атеросклероза). Работу отличает высокий методический уровень с использованием современных лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов, а также современных методов статистической обработки полученных данных, позволивших получить достоверные и информативные результаты, а также сделать обоснованные выводы, которые соответствуют поставленным задачам. Обоснованность выводов и практических рекомендаций определяется строгой аргументацией, которая логично следует из материалов проведенного исследования. Достоверность полученных данных, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что впервые была изучена взаимосвязь показателей клеточного иммунитета с локализацией и выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий, выявлена связь с прогрессированием атеросклероза сонных артерий. Были получены оригинальные данные об особенностях влияния розувастатина и аторвастатина на иммунный статус человека; в исследованиях *in vitro* получены новые данные о влиянии исследуемых статинов на способность моноцитов и лимфоцитов к осуществлению эффекторных функций. При анализе показателей врожденного и адаптивного иммунитета в разных возрастных группах показано, что вклад иммуновоспалительных механизмов в развитие атеросклероза может зависеть от возраста пациента.

Практическая значимость полученных результатов

Результаты работы доказывают существование возраст-ассоциированных механизмов атерогенеза, позволяют выделять категории больных с высокой вероятностью прогрессии атеросклероза; определяют возможность не только гиполипидемического эффекта некоторых статинов, но и иммуномодулирующего и противовоспалительного влияния на течение атеросклеротического процесса; инициируют дальнейшие исследования персонализированных подходов к терапии статинами, в том числе у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями. Полученные данные могут лечь в основу разработки диагностических методов и индивидуализированного подхода к лечению пациентов с атеросклерозом.

Результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, можно рекомендовать для использования в клинической практике кардиологических отделений медицинских учреждений. Основные положения работы могут быть использованы в практических руководствах и учебных курсах в области кардиологии, терапии, иммунологии.

Общая оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа Филатовой А.Ю. выполнена по специальностям 14.01.05 – «кардиология», 14.03.10 – «клиническая лабораторная диагностика», и полностью соответствует этой дисциплине.

Диссертация изложена на 136 страницах печатного текста. Она состоит из традиционных разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Структура и содержание рукописи соответствует общепринятым требованиям, предъявляемым к оформлению диссертации. Работа содержит 23 таблицы и 23 рисунка, облегчающих восприятие материала. Название работы точно отражает суть диссертации.

В разделе «Введение» автором кратко проанализировано состояние проблемы, обоснована актуальность, приведены научная новизна и практическая значимость. Цель сформулирована ясно, задачи соответствуют поставленной цели исследования.

Первая глава представляет собой обзор литературы, который изложен четко, продуманно, демонстрирует хорошее владение автором данными по теме диссертационной работы. В тексте отражены современные представления о патогенезе атеросклероза на основе данных научной литературы, приведены данные основных клинических исследований, посвященных изучению роли показателей клеточного иммунитета в развитии и прогрессировании заболевания. Отдельная глава посвящена механизмам действия и плейотропным свойствам статинов, в частности, представлены

имеющиеся данные исследований о противовоспалительном и иммуномодулирующем эффектах статинов. Главу характеризует хороший стиль изложения.

Во второй главе автор подробно описывает дизайн исследования, критерии включения/невключения, использованные методы исследования и статистической обработки данных. Применявшиеся методики статистического анализа современные, адекватны и не вызывают сомнения в правильности полученных данных.

В главе «Результаты и обсуждение» Филатова А.Ю. приводит данные, полученные в ходе обследования в общей сложности 220 пациентов, в том числе включенных для изучения взаимосвязи показателей клеточного иммунитета с выраженностью атеросклероза различных сегментов сонных артерий и оценки связи иммунных показателей со скоростью прогрессирования атеросклероза, для анализа возрастных особенностей показателей клеточного иммунитета, а также группы пациентов, у которых исследовалась динамика показателей клеточного иммунитета на фоне терапии статинами. Представлено подробное обсуждение полученных результатов с их кратким и логичным изложением и сопоставлением с ранее выполненными отечественными и зарубежными исследованиями. Приведены возможные объяснения полученных закономерностей и динамики изучаемых параметров.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования логически обоснованы, соответствуют поставленным задачам, детально отражают результаты, полученные в ходе исследования, и имеют научную и практическую значимость.

Библиография содержит 352 литературных источников, из которых 15 – отечественные и 337 – зарубежные.

По теме диссертации имеется 40 печатных научных работ, в том числе 9 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получен 1 патент на изобретение.

Автореферат и представленные публикации полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по выполненному диссертационному исследованию нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Филатовой Анастасии Юрьевны на тему «Показатели клеточного иммунитета при атеросклерозе: прогностическая значимость и влияние терапии статинами», выполненная под руководством доктора медицинских

наук Проваторова Сергея Ильича и доктора биологических наук Арефьевой Татьяны Игоревны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «кардиология», 14.03.10 – «клиническая лабораторная диагностика», по научной новизне и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для практической кардиологии задача.

По научной новизне и практической значимости результатов исследования, методическому уровню выполненная Филатовой А.Ю. диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации № 1168 от 01.10.2018г), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «кардиология», 14.03.10 – «клиническая лабораторная диагностика»

Официальный оппонент,
заместитель главного врача по
терапевтической помощи ГБУЗ г. Москвы
«Городская клиническая больница №1
им. Н.И. Пирогова Департамента
здравоохранения г. Москвы,
доктор медицинских наук
(шифр специальности 14.01.05),
доцент

Гиляров Михаил Юрьевич

«26» сентября 2022 г.

Подпись д.м.н. Гилярова М.Ю. заверяю:

Главный врач ГБУЗ г. Москвы
«Городская клиническая больница №1
им. Н.И. Пирогова Департамента
здравоохранения г. Москвы»



Свет Алексей Викторович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента
здравоохранения города Москвы
119049 Москва, Ленинский проспект, д.8
8 (499) 236-60-69, gkb1@zdrav.mos.ru