

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертационную работу Кочергиной Анастасии Михайловны «Диагностика нарушений углеводного обмена и управление рисками перипроцедурных осложнений у пациентов с плановым чрескожным коронарным вмешательством», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Малоинвазивная реваскуляризация коронарных артерий является высокотехнологичным методом помощи пациентам с ишемической болезнью сердца.

Важно принимать во внимание, что среди пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца прогрессивно растет доля лиц с сахарным диабетом и иными нарушениями углеводного обмена. По данным литературы, распространенность сахарного диабета среди таких пациентов составляет от 26 до 49 %, при этом до половины случаев диабета ранее не диагностированы. В клинической практике ориентируются на целевой уровень гликированного гемоглобина, однако по литературным данным при его уровне выше 7%, независимо от уровня целевых значений у пациентов после планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) достоверно повышается риск больших кардиоваскулярных событий в течение 12 месяцев наблюдения. Эти данные подчеркивают актуальность изучения оптимальных подходов к ведению таких пациентов, а также к предоперационной подготовке.

Еще одним важным показателем, влияющим на ранние и отдаленные результаты вмешательства, является величина показателей артериального давления (АД) и его суточного профиля. Результаты ряда авторов показали, что жесткий контроль АД, в том числе пульсового, перед плановым ЧКВ приводит к улучшению отдаленных результатов вмешательства.

Повышение эффективности предоперационной подготовки к плановому ЧКВ является непростой задачей практической кардиологии и включает в себя работу по повышению приверженности к лечению, а также разработку алгоритма медикаментозной терапии. Современные лекарственные препараты с плейотропными эффектами, которые обеспечивают не только достижение целей вторичной профилактики, но и реализуют органопротективный эффект, влияя на динамику маркеров воспаления, почечного повреждения, фиброобразования, липидного и углеводного обменов могут быть решением обозначенной проблемы. В настоящее время отсутствуют исследования, проведенные непосредственно в периоперационном периоде, что делает любые научные изыскания подобного рода крайне актуальными для науки и практики.

Имеющиеся в настоящее время сведения об оптимальном алгоритме ведения пациентов перед плановым ЧКВ недостаточны. Высокая доля лиц с неоптимальным профилем артериального давления и не достижением целевых значений гликемии подчеркивает важность изучения вопроса. Важную задачу практической кардиологии представляет поиск оптимального алгоритма ведения пациентов с сахарным диабетом 2 типа перед плановым ЧКВ, направленный на достижение целевых значений артериального

давления и гликемии, что способствует улучшению ранних и отдаленных результатов вмешательства.

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

Диссертационная работа Кочергиной А.М. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. Достоверность результатов обусловлена использованием корректных методов статистической обработки и непосредственным участием автора в сборе первичного материала, интерпретации результатов обследований, анализе и статистической обработке полученных данных. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, подтверждаются результатами собственных данных. Практические рекомендации являются результатом накопленного опыта и закономерно следуют из сделанных автором выводов.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 25 научных работ, из них – 18 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикаций основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора наук (в том числе 12 статей – в журналах, входящих в международные базы данных и системы цитирования, из них 1 статья – в зарубежном журнале 1-го квартиля), 1 – глава в зарубежной монографии, 1 методические рекомендации. Результаты доложены на конференциях в виде устных докладов, в том числе всероссийского и международного уровня.

### **Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В работе автор впервые на достаточном количестве материала в выборке больных со стабильными формами ишемической болезни сердца, нарушениями углеводного обмена и плановым чрескожным коронарным вмешательством обосновала алгоритм диагностики нарушений углеводного обмена, а также предложила и обосновала возможные способы коррекции периоперационных рисков. Дополнительная ценность проведенного исследования состояла в анализе показателей суточного мониторирования артериального давления после ЧКВ, который продемонстрировал первичное снижение цифр АД, а при увеличении срока наблюдения – тенденцию к их увеличению. Кроме того, впервые был оценен метаболический эффект эмпаглифлозина в период подготовки к рентгенконтрастному вмешательству, показано его влияние на объем и площадь висцерального жира, продемонстрирована безопасность в периоперационном периоде при введении рентгенконтрастного вещества.

Дизайн диссертационной работы составлен грамотно, в соответствии с целью и задачами сформированы группы исследования. Достижение поставленной цели обеспечивается применением детально описанных критериев включения и исключения, оценкой большого количества объективных и инструментальных показателей на протяжении всех этапов наблюдения.

Выводы диссертационной работы и практические рекомендации опираются на полученную автором в представленном исследовании доказательную базу, обоснованы результатами и их сопоставлением с литературными данными.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Проведенное исследование вносит вклад в науку в области изучения аспектов реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и нарушениями углеводного обмена. Полученные данные о распространенности нарушений углеводного обмена в рутинной практике и при активной диагностике позволили разработать алгоритм предоперационной подготовки пациентов к плановым чрескожным коронарным вмешательствам. Обоснованный комплексный подход в определении рисков неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и способы управления рисками позволят улучшить ранние и отдаленные результаты у пациентов с ишемической болезнью сердца и нарушениями углеводного обмена. Впервые выполнена прижизненная сравнительная оценка структуры атеросклеротической бляшки не целевого сосуда у пациентов с разным статусом углеводного обмена с помощью внутрисосудистого ультразвука. Продемонстрировано, что распространенность бляшек с признаками нестабильности у пациентов перед плановым чрескожным коронарным вмешательством составляет 20,7 %, при этом через 1 год после чрескожного коронарного вмешательства ранее не стабильные бляшки склонны к стабилизации.

Важно, что практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в практику клинических подразделений ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово), ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. академика Л. С. Барбараша» (г. Кемерово), ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» (г. Ульяновск), КГБУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск), БУЗ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» (г. Чебоксары). Полученные в работе данные используются при обучении студентов, ординаторов, аспирантов и врачей на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово) и в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово), ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» (г. Челябинск), в Институте медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск).

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Учитывая представленные результаты исследования, целесообразно рассмотреть включение проведения перорального глюкозотолерантного теста в предоперационную подготовку пациентов перед проведением планового чрескожного коронарного вмешательства, а для лиц с нарушениями углеводного обмена с целью снижения рисков обосновано применение эмпаглифлозина и азилсартана медоксомила. Полученные выводы, практические рекомендации и новые знания рекомендуется применять в центрах сердечно-

сосудистой хирургии, клинико-диагностических и научно-исследовательских медицинских центрах, медицинских ВУЗа, при подготовке специалистов по специальностям кардиология и рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение.

### **Оценка содержания и завершенности диссертации**

Диссертация Кочергиной Анастасии Михайловны представляет собой рукопись объемом 217 страниц текста. Построение диссертации традиционное: введение, обзор литературных данных, описание материалов и методов, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Текст диссертации иллюстрирован 15 рисунками, содержит 41 таблицу. Библиографический указатель включает 267 источников, из которых 185 – зарубежные.

Диссертация написана хорошим литературным языком. Название диссертации отражает суть работы и соответствует сформулированной цели. Задачи диссертационной работы раскрывают поставленную цель.

Обзор литературы содержит актуальные сведения о распространенности нарушений углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца, существующих подходах к оценке и коррекции риска у этих пациентов, современных методах прижизненной оценки атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, способах ранней диагностики острого почечного повреждения и методах его профилактики.

Во второй главе представлены дизайн исследования, подробная клинико-anamnestическая характеристика обследованных пациентов, описаны клинические, инструментальные, лабораторные методы и методики статистического анализа, использованные в работе.

В третьей, четвертой и пятой главах всесторонне отражены и обсуждены полученные результаты, включая рассмотрение данных ретроспективного и проспективного этапов. Логическим завершением анализа собственных исследований и их обсуждения служит резюмирующее заключение о научной информации и научных результатах, изложенных в диссертационной работе. Выводы вытекают из результатов проведенных исследований и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации могут быть внедрены в клиническую практику. Автореферат полностью соответствует содержанию работ. Принципиальных замечаний по выполненной научной работе нет.

В ходе работы с диссертацией возникли вопросы к диссертанту дискуссионного характера:

1. Пациенты ИБС, направленные на ЧКВ, имели множественные традиционные факторы риска и демонстрировали низкую приверженность к лечению. Как определяли приверженность к лечению в течение 3-летнего срока наблюдения? Почему приверженность к лечению пациентов после проведения ЧКВ не увеличилась?

2. Что превалирует в нефропротекторном эффекте азилсартана медоксомила: лучший гипотензивный эффект с положительным влиянием на вариабельность АД или прямое действие на почки (расширение выносящей артериолы, приводящее к устранению клубочковой гипертензии и сохранение стабильных показателей скорости клубочковой фильтрации)?


## Заключение

Диссертационное исследование Кочергиной Анастасии Михайловны «Диагностика нарушений углеводного обмена и управление рисками перипроцедурных осложнений у пациентов с плановым чрескожным коронарным вмешательством», представленное на соискание ученой степени доктора медицинских наук, представляет собой законченный научный труд, в котором решена научная проблема в виде алгоритма диагностики нарушений углеводного обмена и управления рисками перипроцедурных осложнений у пациентов с плановым чрескожным коронарным вмешательством, а также выбора эффективного и безопасного способа медикаментозной коррекции рисков у данной категории пациентов.

Выполненная диссертационная работа соответствует всем требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями от 18.03.2023 №415), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

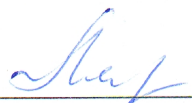

В соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №3662 от 01.07.2015 года согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета.

### Официальный оппонент:

  
Гапон Людмила Ивановна,  
доктор медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни),  
профессор (3.1.20. Кардиология), заслуженный деятель  
науки Российской Федерации, заведующий научным  
отделом клинической кардиологии Тюменского  
кардиологического научного центра – филиала  
Федерального государственного бюджетного научного  
учреждения «Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук»  
625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111  
Телефон: +7 (3452) 68-76-73  
E-mail: [gapon@infarkta.net](mailto:gapon@infarkta.net)  
Факс: +7 (3452) 20-53-49  
Сайт: <http://www.infarkta.net>

Подпись доктора медицинских наук, профессора Гапон Л.И. заверяю.

Ученый секретарь Тюменского кардиологического  
научного центра – филиала Томского НИМЦ,  
кандидат биологических наук

  
  
Мартынова Е.А.  
21.08.2023

Сведения об официальном оппоненте  
по диссертации Кочергиной Анастасии Михайловны «Диагностика нарушений углеводного обмена и управление рисками перипроцедурных осложнений у пациентов с плановым чрескожным коронарным вмешательством», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Фамилия, Имя, Отчество	Гапон Людмила Ивановна
Год рождения	1948
Ученая степень	Доктор медицинских наук
Ученое звание	Профессор
Шифр научной специальности	3.1.18. Внутренние болезни 3.1.20. Кардиология
Должность	Заведующий научным отделом клинической кардиологии
Место работы (полное название организации, индекс, адрес, телефон, сайт, e-mail)	Тюменский кардиологический научный центр – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» РФ, 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111 Телефон: +7 (3452) 68-14-14 Веб-сайт: <a href="http://www.infarkta.net">http://www.infarkta.net</a> E-mail: <a href="mailto:cardio-tmn@tnimc.ru">cardio-tmn@tnimc.ru</a>
Основные работы по профилю оппонируемой диссертации	<p>1. Гапон Л.И., Самойлова Е.П., Бессонов И.С., Гульятеева Е.П., Бердинских С.Г. Приверженность медикаментозной терапии пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств // Consilium medicum. – 2020. – Т.22, №10. – С.69-71. <a href="https://doi.org/10.26442/20751753.2020.10.200253">https://doi.org/10.26442/20751753.2020.10.200253</a></p> <p>2. Гапон Л.И., Микова Е.В., Криночкин Д.В., Савельева Н.Ю., Жержова А.Ю., Александрович Е.Л. Ренальная денервация почечных артерий при резистентной артериальной гипертензии: клинический и органопротективный эффект // Системные гипертензии. – 2021. – Т.18, №3. – С.153-160. <a href="http://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201090">http://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201090</a></p> <p>3. Мусихина Н.А., Петелина Т.И., Гапон Л.И., Костоусова А.И. Вариабельность артериального давления, дисфункция эндотелия и уровень С-реактивного белка при</p>

артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца // Системные гипертензии. – 2021. – Т.18, №4.- – С.165–168.

<https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.4.201082>

4. Петелина Т.И., Мусихина Н.А., Авдеева К.С., Шароян Ю.А., Гапон Л.И., Горбатенко Е.А., Зуева Е.В., Валеева Л.Л. Гендерные особенности параметров липидного профиля и маркеров сосудистого воспаления у пациентов со стабильной стенокардией в группах с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т.66, №6. – С.325-332. <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-6-325-332>

5. Мусихина Н.А., Теплоухова А.И., Петелина Т.И., Горбатенко Е.А., Бессонов И.С., Гапон Л.И. Проспективное 5-летнее наблюдение за пациентами, перенёвшими острый коронарный синдром и чрескожное коронарное вмешательство // Казанский медицинский журнал. – 2022. – Т.103, № 2. – С.181-187. <https://doi.org/10.17816/КМЖ2022-181>

6. Кремнева Л.В., Суплютов С.Н., Гапон Л.И., Шалаев С.В. Факторы риска и госпитальные исходы острого повреждения почек у больных, оперированных по поводу приобретенных клапанных пороков сердца// Кардиология. – 2022. – Т.62, №12. – С.73-79. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.12.n1857>

7. Кремнева Л.В., Гапон Л.И., Шалаев С.В., Крашенинин Д.В. Острое почечное повреждение после транскатетерной имплантации аортального клапана // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. – Т.18, №3. – С.261-267. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-06-10>

8. Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Симонян А.А., Гапон Л.И., Карева М.А. Артериальная гипертензия в условиях вахты в Арктике: особенности взаимосвязей жесткости артерий с маркерами воспаления и некоторыми метаболическими факторами риска//Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т.28, №4. –С.51-67. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5167>

Официальный оппонент,

д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ

Подпись профессора Гапон Л.И. заверяю.

Ученый секретарь Тюменского кардиологического  
научного центра – филиала Томского НИМЦ, к.б.н.

« 06 » 06 2023г.

 Л.И. Гапон

  Е.А. Мартынова