

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор фармацевтических наук,
профессор

В.В. Тарасов

23 июля 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет)
о научно-практической значимости диссертационной работы
Мешковой Марии Анатольевны
на тему «Клинико-функциональные предикторы неблагоприятного течения
ишемической болезни сердца», представленной на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология**

Актуальность диссертационной работы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остаётся главной причиной смертности и инвалидизации как в России, так и за рубежом. Несмотря на повсеместное внедрение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и непрерывное совершенствование эндоваскулярных технологий, проблема прогрессирования атеросклероза коронарных артерий не утрачивает актуальности. Частота развития рестеноза по данным современных исследований достигает 10%. Прогрессирование атеросклероза влечёт за собой возврат симптоматики стенокардии, рост риска осложнений в виде инфаркта миокарда, что приводит к увеличению частоты экстренных госпитализаций и повторных реваскуляризаций. Высокая частота событий и их тяжёлые последствия объясняют медико-социальную и экономическую значимость заболевания. Необходимо подчеркнуть, что особую прогностическую ценность имеет

коморбидный статус пациента: присутствие одновременно ИБС, сахарного диабета 2 типа и хронической болезни почек ухудшает отдалённые исходы после ЧКВ. В научной литературе активно обсуждается роль биомаркеров, отражающих ключевые звенья атерогенеза, воспаления и неоангиогенеза, в частности липопротеина (а) [ЛП(а)], трансформирующего фактора роста бета (TGF- β) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Вместе с тем предиктивная значимость лабораторных показателей в ранние сроки после ЧКВ у пациентов с перенесенным острым коронарным синдромом (ОКС) остаётся недостаточно изученной, а комплексный анализ клинических и лабораторных маркеров прогрессирования атеросклероза в рутинной практике до сих пор не осуществлялся. Таким образом, диссертационное исследование М.А. Мешковой, посвящённое оценке прогностической ценности клинических факторов и биомаркеров у пациентов с ИБС после ЧКВ, является безусловно актуальным и представляет существенный научно-практический интерес, открывая возможности для совершенствования вторичной профилактики и персонализированного ведения данной когорты больных.

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

Обоснованность положений, полученных результатов и сформулированных выводов обеспечена всесторонним анализом современной отечественной и зарубежной литературы, в которой освещены представления о патогенезе атеросклероза, рестеноза и роли изучаемых биомаркеров. Достоверность исследования подтверждена достаточным объёмом выборки: ретроспективный этап охватил 674 пациента, проспективный – 92 пациента, сформированы группы сравнения, сопоставимые по полу и возрасту. Использованы инструментальные методы (селективная коронарография, эхокардиография), лабораторные исследования (липидный профиль, ЛП(а), TGF- β , VEGF) и актуальные методы статистической обработки данных (R (v.4.2.1 / v.3.6), описательные статистики ($M \pm SD$, Me [Q1; Q3], %, пациенто-годы). Проверка нормальности – тест Шапиро-Уилка. Сравнение: U-тест Манна-

Уитни, тест Краскела-Уоллиса (с поправкой Данна), критерий χ^2 (хи-квадрат) Пирсона/точный критерий Фишера, стандартизованные остатки Хабермана. Поправка Бенъямини-Хохберга, отношение шансов (ОШ) (95% доверительный интервал (ДИ)). Полученные результаты статистически значимы ($p < 0,05$), что подтверждает обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Автором продемонстрирован развёрнутый клинический портрет пациента с ИБС, включающий клинико-инструментальные и лабораторные характеристики, коморбидную патологию и терапевтические подходы после перенесённого ОКС с ЧКВ. Установлено, что развитие рестеноза, вне зависимости от достижения целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности ($<1,4$ ммоль/л), связано с длительным анамнезом стабильной ИБС, наличием хронической болезни почек 3а стадии и сахарного диабета 2 типа. Повышенный уровень ЛП(а) (≥ 30 мг/дл) сопряжён с увеличением риска раннего прогрессирования коронарного атеросклероза после ЧКВ, в том числе у пациентов, уже достигших целевых показателей липидного профиля. Доказана прогностическая значимость комбинированной оценки ЛП(а), TGF- β и VEGF для стратификации риска дальнейшего атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов после стентирования.

Сформулированные выводы и практические рекомендации потенциально имеют значимость для клинической работы. Разработанные подходы могут позволить врачам использовать выявленные клинических и лабораторных предикторов для персонифицированного ведения больных с ОКС после ЧКВ, прогнозирования рецидива стенокардии и оценки риска осложнений.

Полученные результаты внедрены в лечебно-диагностический процесс Государственное учреждение здравоохранения «Липецкая областная клиническая больница» и Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева» г. Москвы, а также в учебную программу кафедры поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена на 124 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырёх глав основного текста (обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 16 таблиц и 19 рисунков. Список литературы включает 170 источников, из них 53 отечественных и 117 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, чётко формулирует цель и задачи исследования, определяет научную новизну, теоретическую и практическую значимость, представляет методологию, положения, выносимые на защиту, и сведения об апробации работы.

В первой главе «обзор литературы» всесторонне рассматривает эпидемиологические, социально-экономические и патогенетические аспекты ИБС, рестенозирование стентов и роли коморбидной патологии. Особое внимание уделено современным данным о биомаркерах ЛП(а), TGF- β и VEGF, их роли в атерогенезе, воспалении и неоангиогенезе. Обзор написан на высоком научном уровне, критически осмысливает противоречивые данные литературы и обосновывает необходимость проведения исследования.

Во второй главе «Материалы и методы» подробно описан дизайн исследования (ретроспективный и проспективный этапы), критерии включения и исключения, характеристика пациентов, методы физикального, лабораторного и инструментального обследований, включая определение биомаркеров, а также методы статистической обработки данных (с детализацией для разных этапов).

В третьей главе последовательно изложены результаты ретроспективного анализа (аудит вторичной профилактики, динамика назначения статинов, достижение целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности) и

проспективное исследование (сравнение клинико-лабораторных характеристик групп с рестенозом и без, оценка предикторов с помощью логистической регрессии, анализ комбинаций биомаркеров). Например, повышенный уровень ЛП(а) (≥ 30 мг/дл) сохраняет прогностическую значимость в отношении прогрессирования атеросклероза коронарных артерий даже у пациентов, достигших целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, что подтверждает независимый атерогенный потенциал ЛП(а). Показатели представлены наглядно в таблицах и рисунках, статистически обработаны.

Глава «Обсуждение» содержит интерпретацию полученных данных в сопоставлении с итогами крупных отечественных и зарубежных исследований, что подтверждает достоверность выводов и демонстрирует их место в современной научной картине. В заключении диссертант резюмирует основные итоги работы, формулирует практическую значимость и перспективы внедрения результатов.

На основании проведённого исследования автором сформулированы выводы, которые логично вытекают из поставленных задач и полностью соответствуют полученным результатам.

Таким образом, диссертация представляет собой логически завершённое научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне, с актуальной научной проблематикой и значимыми практическими результатами.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Опубликованные работы (11 печатных работ, из них 6 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и индексируемых в Scopus, Web of Science и Chemical Abstracts) полностью отражают основные положения диссертации.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Института персонализированной кардиологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 07 от 22. 07.2026 г.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к представленной на обсуждение работе нет. В рамках научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В первой части работы диссертант использовал аналитический сервис на базе СППВР для анализа ЭМК. В тексте указаны ограничения, связанные с неполнотой данных (например, лишь 29,4% имели контроль ХС-ЛПНП за 12 месяцев). Как Вы полагаете, насколько эти данные отражают реальную практику во всём регионе, и не могли ли пропуски данных систематически исказить выводы (например, пациенты с более тяжёлым течением чаще проходят контроль)?

2. В исследовании не выявлено статистически значимых различий по уровню TGF- β и VEGF между группами с рестенозом и без него, однако их комбинация с ЛП(а) оказалась прогностически значимой. Как Вы объясняете этот феномен – возможно, речь идёт о модифицирующем эффекте этих биомаркеров на действие ЛП(а)?

3. Учитывались ли приверженность к терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы и достижение высокоинтенсивности их дозировок, как фактор, способный повлиять на частоту рестенозирования?

4. Какие подходы были использованы для исключения влияния факторов операторозависимости и субъективности в оценке тяжести исходных стенозов и дальнейшей верификации рестенозирования?

Заключение

Диссертационная работа Мешковой Марии Анатольевны на тему «Клинико-функциональные предикторы неблагоприятного течения ишемической болезни сердца» является завершённым научным исследованием, посвящённым актуальной проблеме кардиологии – прогнозированию прогрессирования атеросклероза коронарных артерий после ЧКВ. В рамках работы решена важная научная задача – проведена комплексная оценка

