

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор
О. М. Драпкина



« 27 » *декабрь* 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы
Поляковой Ольги Александровны «Значимость определения при
периодических осмотрах уровня С-реактивного протеина как маркера
сердечно-сосудистого риска», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) - глобальная проблема общественного здравоохранения как во всем мире, так и в Российской Федерации. Несмотря на совершенствование профилактических и лечебных мероприятий, ССЗ продолжают лидировать по распространенности, инвалидизации и смертности среди трудоспособного населения, нанося существенный ущерб экономике страны. В основе развития ССЗ лежит атеросклероз и ранее сосудистое старение. Важно, что объединяющим механизмом этих патогенетических процессов является вялотекущее хроническое воспаление. В связи с этим, поиск и определение маркеров воспаления, способных не только идентифицировать субклинический воспалительный ответ, но и демонстрировать взаимосвязь с ССЗ и риском развития сердечно-сосудистых событий, представляет важную задачу для клинической практики. Вместе с тем, у лиц молодого и среднего возраста наибольшую ценность имеет применение тех маркеров воспаления,

использование которых способно повысить эффективность раннего выявления факторов риска развития ССЗ, а также при их добавлении к существующим методам оценки сердечно-сосудистого риска увеличить предсказательную способность в прогнозе различных исходов и улучшить стратегии реклассификации пациентов по группам риска.

Наиболее изучаемым маркером воспаления в структуре ССЗ является С-реактивный белок, определяемый высокочувствительными методами (высокочувствительный С-реактивный белок – вч-СРБ). По данным крупных зарубежных исследований вч-СРБ был признан в качестве независимого фактора риска ССЗ, сопоставимым по своей предиктивной значимости с уровнем артериального давления и липопротеинов низкой плотности. На этом основании, еще в 2003 году Американской ассоциацией кардиологов было принято решение о включении вч-СРБ в скрининговые программы обследования пациентов с умеренным риском ССЗ. Однако вследствие того, что подавляющее большинство работ относилось к категории пациентов старше 55 лет, важность определения вч-СРБ у лиц трудоспособного возраста в настоящее время до конца не определена. В Российской Федерации, по последним опубликованным данным (2021 г.), вч-СРБ продемонстрировал свой значимый независимый вклад в развитие сердечно-сосудистых событий у лиц в возрасте 25-64 лет, что отражает перспективу его широкого применения в рутинной клинической практике.

Таким образом, исходя из вышесказанного, исследование, направленное на определение значимости применения вч-СРБ как маркера сердечно-сосудистого риска у лиц трудоспособного возраста, проходящих периодический медицинский осмотр (ПМО), является своевременным и актуальным.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Полученные автором результаты и выводы представляют интерес для научной и практической деятельности, так как обладают научной новизной и ценностью для современной медицины.

В диссертационной работе на достаточной выборке с использованием корректных методов статистической обработки данных впервые доказано, что вч-СРБ может быть использован как маркер сердечно-сосудистого риска у лиц в возрасте 30-55 лет без хронических воспалительных заболеваний рецидивирующего течения и перенесенных сердечно-сосудистых событий, проходящих ПМО. Автором установлено, что использование при ПМО шкалы относительной категории риска по уровню вч-СРБ в дополнение к шкале SCORE для лиц 40-55 лет или шкале относительного риска для лиц 30-39 лет позволяет эффективнее выявлять пациентов с высоким риском развития ССЗ.

Важной отличительной чертой работы является то, что для оценки «истинных» медианных и повышенных уровней вч-СРБ, их стабильности в течение 12 месяцев наблюдения, особенностей взаимосвязи с факторами риска ССЗ и предиктивной значимости, в исследование включались лица не только без острых и хронических воспалительных заболеваний, но и без ССЗ, сердечно-сосудистых событий в анамнезе и факторов, способных повлиять на уровень вч-СРБ (сахарный диабет, прием противовоспалительной, гиполипидемической, заместительной гормональной и контрацептивной терапии и др.). Также, в данной категории пациентов были изучены особенности влияния профессии и генетических факторов (полиморфизмы *CYP2C19*2* и *CYP2C19*3*) на уровень вч-СРБ, что позволило выявить и сформировать совершенно новые научные положения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов в диссертации

Значение исследования для науки заключается в том, что на основании доказанной высокой частоты встречаемости вялотекущего хронического воспаления, определяемого с помощью вч-СРБ, у лиц трудоспособного возраста без хронических воспалительных заболеваний и сердечно-сосудистых событий в анамнезе необходимо уточнять существующие алгоритмы диагностики, подходы к профилактическим и лечебным мероприятиям. В особенности, это касается перспектив разработки персонализированных подходов к медикаментозной терапии, направленной на

снижение выраженности воспалительного ответа. Также, учитывая тот факт, что в работе продемонстрирована связь между вч-СРБ и артериальной гипертензией, являющейся, как известно, ведущим фактором риска ССЗ, предполагается, что воспаление может служить причинным фактором развития гипертонии. Однако в настоящее время отсутствует единое мнение о том, что является первичным звеном в этой патологической цепи, поэтому результаты данной работы могут послужить основанием для дальнейшего изучения этого вопроса. Значение для практической деятельности заключается в том, что использование вч-СРБ при проведении ПМО позволит повысить эффективность раннего выявления факторов риска ССЗ, улучшить стратегии реклассификации пациентов по категориям сердечно-сосудистого риска и последующих лечебных и профилактических мероприятий.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования могут быть использованы в практической деятельности врачей-терапевтов, профпатологов, а также врачей общей практики при проведении ПМО. Согласно рекомендациям автора, определение вч-СРБ целесообразно всем пациентам молодого и среднего возраста без хронических воспалительных заболеваний и предшествующих сердечно-сосудистых событий, при этом пороговым значением, свидетельствующим о повышении вч-СРБ, следует считать уровень ≥ 2 мг/л. Также необходимо обращать внимание на сочетание уровня вч-СРБ ≥ 2 мг/л с артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением и профессией работника, в особенности, связанной с административной работой, так как в данном случае пациенты имеют более неблагоприятный прогноз. Применение традиционных шкал оценки сердечно-сосудистого риска (шкала SCORE и шкала относительного риска) со шкалой относительной категории риска по уровню вч-СРБ (<1 мг/л – низкий риск, 1-3 мг/л – средний риск, > 3 мг/л – высокий риск) также рекомендовано у всех пациентов молодого и среднего возраста, подходящих под вышеописанные критерии.

Результаты диссертационной работы могут использоваться в учебной работе клинических кафедр образовательных учреждений как при подготовке врачей-ординаторов, так и при повышении квалификации или профессиональной переподготовке врачей-терапевтов, профпатологов и врачей общей практики.

Перспективным направлением для работы научных центров страны по данной тематике является дальнейшее изучение роли вялотекущего хронического воспаления в развитии раннего сосудистого старения, артериальной гипертензии и ССЗ в целом, анализа особенностей самого С-реактивного белка и его участия в патогенезе данных состояний (мономерные и пентамерные формы), изучение роли генетических факторов (полиморфизмов гена системы цитохрома P450) в инициации и прогрессировании не только воспалительного процесса, но и метаболических нарушений, артериальной гипертензии, а также разработка персонализированных методов коррекции хронического воспаления.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

Материалы диссертационной работы представлены на 4 научно-практических конференциях. По результатам диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ, из них 3 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ. Опубликованные работы в полной мере отражают основные положения диссертационной работы, подтверждают обоснованность выводов и практических рекомендаций. Автореферат соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты, выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний к представленной работе нет.

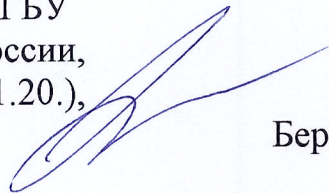
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Поляковой Ольги Александровны «Значимость определения при периодических осмотрах уровня С-реактивного протеина как маркера сердечно-сосудистого риска»

является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи повышения эффективности раннего выявления факторов риска ССЗ у лиц молодого и среднего возраста, проходящих периодические медицинские осмотры, имеющей существенное значение для специальности 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки), что соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация и отзыв на нее обсуждены и одобрены на заседании кафедры терапии и общей врачебной практики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России 27 декабря 2021 года, протокол № 4.

Профессор кафедры терапии и
общей врачебной практики ФГБУ
«НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.20.),
профессор



Бернс Светлана Александровна

Подпись д.м.н., профессора Бернс Светланы Александровны удостоверяю:
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ТПМ»
Минздрава России, к.м.н.

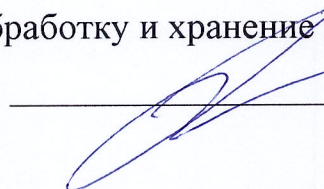


Подлубская Елена Александровна



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 101990, г. Москва, Петроверигский переулок д. 10, стр. 3, +7 (495) 623-86-36, gnicpm@gnicpm.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.



Бернс Светлана Александровна