

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук **Лифшиц Галины Израилевны**
на диссертационную работу **Аникиной Анастасии Викторовны**
«Факторы, ассоциированные с тендинопатией ахиллова сухожилия, у
мужчин с гиперлипидемией и атеросклерозом различной локализации»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность проблемы и ее связь с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Диссертационная работа Аникиной А.В. посвящена изучению особенностей строения ахиллова сухожилия у мужчин с атеросклерозом различной локализации. Основное внимание уделено изучению ассоциаций с повышенным уровнем фракций холестерина крови, а также, возможные ассоциации с наличием распространенного/мультифокального атеросклероза или изолированного атеросклероза сонных артерий/брюшного отдела аорты.

Нарушения липидного обмена и заболевания, связанные с ним, на протяжении последних лет являются объектом пристального изучения. В работах многих авторов показан негативный вклад эфиров холестерина в течение воспаления и ряда метаболических процессов. Концепция связи дислипидемии и метаболических заболеваний заключается в том, что нозологические формы, входящие в эти заболевания, являются, различными в клиническом плане проявлениями единого патологического процесса, в основе которого лежит нарушение липидного обмена вследствие изменения механизмов холестерина гомеостаза. Важность и целесообразность клинической оценки этой связи объясняется постоянным ростом частоты метаболических заболеваний, как в виде самостоятельных нозологий, так и в сочетании с дислипидемией, с одной стороны, с другой — отсутствием единого этиопатогенетического подхода к лечению.

Заболевания опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся болевым синдромом, широко распространены. Выяснение причины болевого синдрома часто затруднено из-за большого количества возможных нарушений и схожей клинической картины. В некоторых случаях причиной болевого синдрома в области сухожилия могут быть травма, воспаление, или инородное тело. Однако при изучении самопроизвольной микротравматизации ахиллова сухожилия часто встречались признаки инфаркта, причем как при кальцифицирующей тендинопатии, так и при тенолипоматозе. Тенолипоматоз встречался в одной трети случаев самопроизвольного разрыва сухожилия. Несмотря на то, что было проведено много клинических исследований, в литературе мало внимания уделяют наличию включений липидов в ткани сухожилия.

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

Обширный объем проведенных исследований полностью соответствует уровню диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Достоверность результатов и обоснованность положений и выводов базируется на адекватности методов поставленным задачам, достаточном объеме исследований и грамотной математической обработке полученных результатов с привлечением современных технологий статистического анализа.

Корректно спланированный дизайн работы предполагает использование комплексного подхода, в ходе которого проанализировано большое количество биохимических маркеров в сыворотке крови; это позволило обнаружить и охарактеризовать принципиально важные взаимосвязи между различными метаболическими нарушениями, сопровождающими формирование и прогрессирование атеросклеротических поражений. В результате получен ценный фактический материал, анализ которого лег в основу сформулированных заключений, положений и выводов диссертации, и, таким образом, поставленная в работе цель полностью решена.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Материалы, представленные в диссертации, основаны на обследовании 132 пациентов мужского пола, в возрасте 50-70 лет, с гемодинамически незначимым атеросклерозом некоронарных артерий и уровнем ХС-ЛНП $\geq 1,8$ ммоль/л, то есть пациентов высокого риска. Объем выборки рассчитывался при помощи кривой зависимости ошибки выборки от ее объема и формулы для определения достаточного объема выборки

Достоверность результатов диссертации обусловлена адекватно поставленными задачами в соответствии с целью работы, использовании современных клинических и лабораторных методик и метода МСКТ. Проведена статистическая обработка результатов.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором на современном научном и методическом уровне проведено комплексное исследование сосудистого русла методом мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии, выявлена связь наличия атеросклероза с изменениями структуры ахиллова сухожилия. Впервые обнаружено, что у мужчин с распространенным/мультифокальным атеросклеротическим поражением сосудов более высокие показатели площади сечения и плотности ахиллова сухожилия, а также у этих людей более распространены отложения в сухожилии кальцификатов по сравнению с мужчинами или с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты, или с изолированным атеросклеротическим поражением

сонных артерий. Впервые у мужчин с атеросклеротическим поражением сосудов с помощью однофакторного ROC-анализа определен оптимальный порог отсечения для уровней в крови ХС-ЛНП и кальция, свидетельствующие о наличии участков отложения кальция в ахилловом сухожилии. Также впервые определен оптимальный порог отсечения для уровня фосфора крови, который свидетельствует о наличии участков отложения липидов в ахилловом сухожилии. Впервые показано, что у мужчин с атеросклеротическим поражением сосудов повышение уровня ХС-ЛНП крови повышает шанс наличия участков отложения кальция в ахилловых сухожилиях, такая же ассоциация прослеживается с возрастом и уровнем кальция крови. Повышение уровня общего ХС крови повышает шанс наличия участков отложения липидов в ахилловых сухожилиях, а повышение уровня фосфора в крови снижает шанс их наличия. Площадь сечения сухожилия прямо ассоциирована с уровнем общего ХС крови, с возрастом, с уровнем триглицеридов и обратно ассоциирована с уровнями в крови глюкозы и фосфора.

Несмотря на общеизвестный факт, что у мужчин с распространенным/мультифокальным атеросклеротическим поражением сосудов более высокие уровни в крови общего ХС и ХС-ЛНП по сравнению с мужчинами с изолированным атеросклеротическим поражением, автором проведено обширное исследование сосудистого русла и впервые оценены уровни атерогенных фракций холестерина у мужчин с достоверно подтвержденным изолированным поражением одного отдела сосудистого русла и проведено его сравнение с распространенным атеросклерозом.

Принципиальных замечаний нет.

Вопросы:

1. Почему в исследование взята популяция мужчин?
2. Зачем произведено деление на группу атеросклероза брюшной аорты и группу атеросклероза сонных артерий? Видится, что эти пациенты могли быть в одной группе Атеросклероз одиночного сосудистого бассейна
3. Была ли стратификация пациентов по факту и наполнению проводимой гиполипидемической терапии?

Заключение

Диссертационная работа Аникиной А.В. «Факторы, ассоциированные с тендинопатией ахиллова сухожилия, у мужчин с гиперлипидемией и атеросклерозом различной локализации», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, выполненная под руководством Рагино Юлии Игоревны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по изучению факторов, ассоциированных с рентгенологическими признаками тендинопатии

ахиллова сухожилия, у мужчин с гиперлипидемией и атеросклерозом различной локализации. Результаты проведенного исследования могут быть использованы для планирования будущих исследовательских работ по изучению механизмов быстрого прогрессирования тендинопатии и атеросклероза. Представленная диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Аникина Анастасия Викторовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,
заведующая лабораторией
персонализированной медицины
ФГБУН «Институт химической биологии
и фундаментальной медицины»
Сибирского отделения
Российской академии наук



Лифшиц Галина Израилевна

Подпись доктора медицинских наук, Лифшиц Г.И. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУН «Институт
химической биологии и
фундаментальной медицины»
Сибирского отделения Российской
академии наук
кандидат биологических наук



Логашенко Евгения Борисовна

2 июня 2023 года

Сведения об организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН).

630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8;
телефон: +7 (383) 363-51-50

Официальный сайт: <https://www.niboch.nsc.ru>

Электронный адрес: niboch@niboch.nsc.ru