

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Багрия Василия Андреевича на тему «Дисфункция эндотелия и подходы к выбору антиангинальных препаратов у больных с сахарным диабетом 2 типа и хронической ишемической болезнью сердца», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы исследования

Сочетание сахарного диабета 2 типа и хронической ишемической болезни сердца (ИБС) у пациента имеет высокую медицинскую значимость в связи с широкой распространенностью данной коморбидности. Дисфункции эндотелия отводится центральное место в развитии и прогрессировании поражений сердечно-сосудистой системы, особенно при наличии сахарного диабета 2 типа. Процессы, лежащие в основе развития дисфункции эндотелия и структурно-функциональной перестройки сосудистой стенки у больных с хронической ИБС и с СД 2 типа имеют много общих характеристик и весьма многообразны. Они представляют собой комплекс взаимодействия различных клеток, биологических каскадных систем и внутриклеточных мессенджеров, реализуются как в самих структурах эндотелия и других слоев стенки сосудов, так и на границе кровь-эндотелий. Многие исследователи рассматривают дисфункцию эндотелия как многогранный и сходный процесс, во многом определяющий патофизиологическое единство этих состояний. Теснейшая патофизиологическая взаимосвязь ИБС и сахарного диабета 2 типа позволяет говорить о неизбежности развития коронарных поражений при диабете.

За последние годы произошли серьезные изменения в лечебной тактике у пациентов, имеющих сочетание ИБС и сахарного диабета 2 типа. Так, современные подходы к терапии этой группы пациентов включают в себя направления, улучшающие сердечно-сосудистый прогноз (изменение образа

жизни, прием антитромбоцитарных препаратов, гипотензивной терапии, гиполипидемических средств – статинов и нестатиновых гиполипидемических препаратов, которые показаны пациентам, тяжело переносящим лечение статинами, сахароснижающих препаратов), а также корректное ведение синдрома стабильной стенокардии (прием антиангинальных средств, оценка возможностей реваскуляризации). Новая линия сахароснижающих препаратов обладает высокими кардиопротекторными свойствами, снижает интенсивность поражения сосудистого русла (вазопротекция), оказывает ренопротекцию и стратегия выбора сахароснижающих препаратов претерпела ряд изменений и в данный момент она обозначается, как «дифференцированная», что подразумевает необходимость выбора препарата с наибольшими органопротективными свойствами. Однако вопросам антиангинальной терапии у лиц с ИБС и диабетом посвящены единичные исследования, среди которых нет крупных рандомизированных контролируемых исследований.

Диссертационная работа В.А. Багрия посвящена повышению качества прогнозирования ангинального синдрома и улучшению подходов к выбору антиангинального лечения у больных хронической ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Все вышесказанное подтверждает актуальность данного исследования и определяет его значимость для науки и практической медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Работа оформлена в виде специально подготовленной рукописи на 191 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав результатов собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 24 рисунками и 21 таблицей. Список использованных источников содержит 166 научных публикаций. Последовательное, логическое изложение материала прослеживается во всей

ее структуре. Цель исследования соответствует избранной теме, а сформулированные автором задачи полностью способствуют достижению этой цели. Выводы и практические рекомендации логично следуют из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Обзор литературы написан четко и лаконично. В нем освещена роль эндотелиальной дисфункции в формировании ангинального синдрома, общие подходы к лечению лиц с хронической ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дана характеристика основных групп антиангинальных препаратов, применяемых автором в исследовании. В целом обзор литературы дает полное представление о современном состоянии проблемы и свидетельствует о компетентности автора в изучаемом вопросе.

Во второй главе диссертационной работы представлены критерии включения и исключения пациентов, приведены характеристики групп и основные клинико-анамнестические данные пациентов. В диссертационное исследование включено достаточное количество клинических наблюдений (138 пациентов) для получения достоверных результатов. Также приведены применяемые клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Достаточно подробно описаны иммуноферментные методы исследования изученных биомаркеров крови – высокочувствительного С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-6, антигена фактора Виллебранда и цистатина С.

Данные собственных исследований автора представлены в третьей, четвертой и пятой главах работы.

В третьей главе представлены данные о структурно-функциональных особенностях сердечно-сосудистой системы у больных хронической ИБС и диабетом на основании проведенных эхокардиографических исследований, холтеровского мониторирования ЭКГ, ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и теста с реактивной гиперемией.

В четвертой главе изучены уровни биомаркеров крови и проведены клинико-лабораторные и клинико-инструментальные сопоставления,

позволившие автору разработать и обосновать критерии прогнозирования прогрессирования ангинального синдрома у данной категории больных. Такими критериями, наряду с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска (пол, курение, дислипидемия), стали значения индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) $\geq 4,0$, толщина комплекса интимамедиа общей сонной артерии ≥ 1 мм, отсутствие вазодилаторного ответа плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией, повышенные уровни высокочувствительного С-реактивного белка и цистатина С. Такая, комплексная оценка перечисленных параметров может использоваться для улучшения лечебной тактики у лиц с хронической ИБС и диабетом 2 типа.

В пятой главе отражены результаты применения различных режимов антиангинальной терапии у лиц с хронической ИБС и диабетом 2 типа. В результате проведенного исследования установлено, что β -адреноблокаторы с вазодилатирующей активностью по сравнению с препаратами без таковой обеспечивали значительно более выраженные органопротекторные и благоприятные метаболические эффекты при сравнимой степени антиангинального действия. Автором были разработаны и обоснованы критерии оптимального выбора основных групп антиангинальных препаратов: β -адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, нитратов продленного действия, блокатора f-каналов синусового узла – ивабрадина, ингибитора позднего потока ионов натрия в миокардиоциты – ранолазина, метаболического модулятора – триметазидина и миокардиального цитопротектора – мельдония.

В разделе «Анализ и обсуждение полученных результатов» автором проведено обобщение полученных результатов и приведено их патогенетическое обоснование, основанное на данных литературы.

Выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования, последовательно вытекают из содержания диссертации, обоснованы

анализом и обобщением полученных собственных данных и являются логическим завершением работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

О высокой достоверности выводов и практических рекомендаций свидетельствует проведение научного анализа с использованием современных методов исследования и статистической обработки. Автором на защиту выдвинут ряд важных в теоретическом и практическом плане новых положений. В диссертационной работе В.А. Багрия впервые установлена связь ангинального синдрома с особенностями ряда клинико-лабораторных и инструментальных показателей, что позволило улучшить понимание механизмов развития и прогрессирования ангинального синдрома при хронической ИБС и диабете 2 типа. Выявленные связи структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы и биомаркеров с такими характеристиками, как функциональный класс стенокардии, зависимость ангинальных проявлений от эмоций, приема пищи и выхода на холодный воздух, а также их возникновение в покое и ночью, позволяют констатировать ведущую роль эндотелиальной дисфункции в развитии стенокардии у лиц с сочетанием ИБС и диабета и обосновать необходимость дифференцированного использования антиангинальных препаратов с разными механизмами действия.

Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республике, а также в педагогический процесс учреждений высшего образования.

Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работах, 4 из которых в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации и Донецкой Народной

Республики для публикаций основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней, а также глава в монографии «Сахарный диабет».

Результаты исследования в достаточном объеме доложены на съездах, конгрессах и конференциях в Донецкой Народной Республике и Российской Федерации.

Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

Имеется замечание, не имеющее принципиального характера. С учетом большого количества объективных параметров, используемых в работе, с целью выделения значимых факторов целесообразно было бы дополнить проведенный статистический анализ методом главных компонент, который позволяет заменить коррелируемые признаки на не коррелируемые факторы, что дает возможность ограничиться наиболее информативными главными компонентами, исключить остальные из анализа и, в целом, упростить интерпретацию результатов исследования, а так же установить скрытые закономерности.

По существу, заявленной диссертантом специальности 14.01.05 – кардиология вопросов и замечаний нет. Работа в целом оценивается положительно.

В порядке дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. По Вашим данным была установлена связь применения ранолазина с уменьшением уровней гликированного гемоглобина. Чем может быть обусловлена такая зависимость?

2. Как можно объяснить связь структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы с приемом различных классов сахароснижающих средств (в частности, препаратов инсулина и сульфонилмочевины)?

Заключение

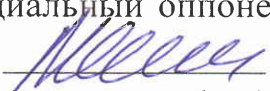
Диссертация Василия Андреевича Багрия на тему «Дисфункция эндотелия и подходы к выбору антиангинальных препаратов у больных с сахарным диабетом 2 типа и хронической ишемической болезнью сердца»

посвящена актуальной проблеме современной кардиологии и представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, в которой достигнуто решение научной задачи – разработаны и обоснованы критерии прогнозирования ангинозного синдрома и оптимального выбора антиангинальных препаратов у лиц с хронической ИБС и диабетом. По актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для практической и теоретической кардиологии представленная диссертация полностью соответствует пункту 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённом Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Багрий В.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),
старший научный сотрудник, профессор кафедры
аварийно-спасательных работ и техники
Государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Академия гражданской защиты
Министерства по делам гражданской обороны,
чрезвычайным ситуациям и ликвидации
последствий стихийных бедствий Донецкой
Народной Республики»

В.В. Черкесов

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник  Черкесов Владимир Владимирович согласен на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись Черкесова В.В. заверяю

Начальник отдела кадров
ГБОУ ВО «АГЗ МЧС ДНР»
подполковник службы
гражданской защиты



С.Г. Самокиш