

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского»
Федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Крымский федеральный университет
им. В.И. Вернадского»
профессор _____

Е.С. Крутиков

2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» на диссертационную работу 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», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

Актуальность для науки и практики

Актуальность проблемы ведения больных хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа сохраняет свою клинико-экономическую и медицинскую значимость в связи с высокой распространенностью сочетания ХИБС и СД, а также общностью патофизиологических механизмов и предрасположенностью к взаимному отягощению и потенцированию кардиоваскулярного риска. Одно из центральных мест в формировании и прогрессировании ХИБС у больных СД 2 типа отводится дисфункции эндотелия. Нарушение эндотелиальной функции – дисфункция эндотелия – рассматривается в настоящее время в качестве раннего маркера развития и прогрессирования атеросклероза. Согласно современным представлениям, эндотелий представляет собой монослой клеток, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, который

является аутокринным, паракринным и эндокринным органом с многочисленными регуляторными функциями. Эндотелий участвует в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза, иммунного ответа, миграции клеток крови в сосудистую стенку, синтеза факторов воспаления и их ингибиторов, осуществляет барьерные функции. Среди биологически активных веществ, вырабатываемых эндотелием, важнейшим является оксид азота, который служит не только мощным вазодилататором, но и тормозит процессы ремоделирования сосудистой стенки, предотвращает адгезию и агрегацию тромбоцитов, адгезию моноцитов, защищая, таким образом, сосудистую стенку от патологической перестройки (ремоделирования) с последующим развитием атеросклероза и атеротромбоза. Дисфункция эндотелия присуща как процессам, лежащим в основе ХИБС, так и тем, которые сопровождают диабет. Дисфункция эндотелия играет важную роль в формировании преобладания вазоконстрикторных влияний над вазодилаторными, провоспалительных процессов в сосудистой стенке над противовоспалительными, прокоагулянтных – над антикоагулянтными, рост-стимулирующих – над антипролиферативными. В совокупности все эти механизмы способствуют развитию структурно-функционального переустройства стенки сосудов (её ремоделирования), с гипертрофией интимы-медии, процессами атеросклеротической трансформации, повышением вероятности внутрисосудистого тромбоза и, как следствие, увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений.

В последние годы в лечебную практику был введен ряд новых классов сахароснижающих препаратов, уменьшающих сердечно-сосудистый риск при комбинации ИБС и диабета. Однако, значительная доля лиц, страдающих ХИБС и СД 2го типа не получает необходимых кардиопротекторных препаратов, а частота достижения целевых цифр артериального давления, холестерина и гликозилированного гемоглобина «далека от желаемой». Следует отметить, что такой важной проблеме как наличие ангинального синдрома у лиц с ХИБС и СД 2го типа посвящено не большое количество

работ, а рандомизированные контролируемые исследования практически полностью отсутствуют. Однако ангинозный синдром сохраняется у значимой части лиц с ХИБС и СД, несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию, что значительно ухудшает качество жизни больных, снижает их функциональные возможности. Многие аспекты проблемы антиангинозного лечения у лиц с ХИБС и СД 2 типа далеки от разрешения и поэтому изучения роли эндотелиальной дисфункции в развитии ангинозного синдрома у данной категории больных представляется обоснованным и актуальным.

Автором была поставлена цель – повышение качества прогнозирования ангинозного синдрома и улучшение подходов к выбору антиангинозного лечения у больных ХИБС в сочетании с СД 2 типа.

Основные научные результаты и их значимость

для науки и производства

В результате проведенного исследования были впервые определены критерии прогнозирования течения ангинозного синдрома у больных с ХИБС в сочетании с диабетом: мужской пол, табакокурение, дислипидемия, инсулинорезистентность, утолщение комплекса интима-медиа общей сонной артерии, отсутствие вазодилаторного ответа плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией, повышенные уровни высокочувствительного С реактивного белка и цистатина С.

Научная значимость результатов исследований заключается в том, что установленные связи особенностей стабильной стенокардии с клинико-лабораторными и инструментальными показателями улучшили понимание механизмов развития и прогрессирования ангинозного синдрома при ХИБС в сочетании с СД 2 типа. Важную роль дисфункции эндотелия в развитии ангинозного синдрома у лиц с ХИБС и СД 2 типа убедительно доказывают выявленные автором многообразные связи структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы и биомаркеров с такими характеристиками, как функциональный класс стенокардии, зависимость

ангинальных проявлений от эмоций, приёма пищи и выхода на холодный воздух, а также их возникновение в покое / ночью. Все вышеперечисленное позволяет обосновать необходимость дифференцированного использования в их лечении антиангинальных средств с разными механизмами действия.

Проведенное проспективное изучение эффективности, используемых автором лечебных режимов позволило разработать и обосновать критерии оптимального выбора антиангинальных препаратов у больных с ХИБС и СД 2 типа. Ими стали возраст больных, адекватность контроля диабета, наличие артериальной гипертензии, курения, ожирения, дислипидемии, гипертрофии левого желудочка, микрососудистых осложнений диабета, характер проводимого сахароснижающего лечения.

Практическое значение результатов исследования определяется тем, что они нашли применение в практике работы лечебных учреждений Донецкой Народной Республики – Центральной городской клинической больницы № 3 г. Донецка, Центральной городской клинической больницы №1 г. Донецка, Дорожной клинической больницы станции Донецк.

Результаты проведенного диссертационного исследования могут использоваться в амбулаторной практике (терапевтами, семейными врачами, кардиологами и эндокринологами поликлиник и центров первичной медико-санитарной помощи), а также в стационарах (кардиологических, терапевтических, эндокринологических).

Рекомендации по использованию результатов

и выводов диссертации

Результаты исследования Багрия В.А. носят прикладной характер и могут быть использованы как в клинике внутренних болезней – в целом, так и кардиологии – в частности. На основании полученных автором результатов рекомендуется наряду со стандартным клинико-лабораторным и инструментальным обследованием для повышения качества оценки риска развития и прогрессирования ангинального синдрома определение индексов инсулинорезистентности HOMA-IR и глюкозотоксичности HOMA-B,

толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии, ответа плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией, уровней высокочувствительного С реактивного белка и цистатина С. В лечении лиц с ХИБС и СД 2 типа рекомендуется применение β -адреноблокаторов с вазодилатирующей активностью (карведилол, небиволол), а при исходно неудовлетворительном контроле диабета, наличии избыточной массы тела или ожирения в качестве одного из антиангинальных средств желательно назначение ранолазина.

Полученные новые научные данные могут использоваться в педагогическом процессе медицинских вузов, что позволит повысить качество подготовки специалистов.

Материалы исследования доложены на 5 конференциях, съездах и конгрессах. По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них глава «Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет» в монографии «Сахарный диабет», 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики для публикации результатов диссертационных исследований.

Заключение

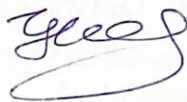
Диссертация Багрия Василия Андреевича на тему «Дисфункция эндотелия и подходы к выбору антиангинальных препаратов у больных с сахарным диабетом 2 типа и хронической ишемической болезнью сердца», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Щукиной Е.В. является завершённой научно-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной кардиологии – на основании проведенных клинических и инструментальных методов исследования у больных с ХИБС в сочетании с СД 2 типа разработаны и обоснованы критерии прогнозирования ангинального синдрома и оптимального выбора антиангинальных препаратов.

Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для медицинской науки и практики – в целом и кардиологии – в частности. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

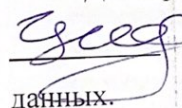
Работа отвечает требованиям пункта 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Багрий В.А. заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры внутренней медицины № 1 Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» «08» 09 2022 г., протокол № 9.

Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1
д.м.н., профессор



Алексей Витальевич Ушаков

Доктор медицинских наук, профессор Алексей Витальевич Ушаков
 согласен на автоматизированную обработку персональных данных.