

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Бубновой Марины Геннадьевны на диссертацию Приваловой Екатерины Алексеевны «Сосудистое ремоделирование у пациентов с гипертонической болезнью, в том числе и с сахарным диабетом 2 типа, на фоне лечения Периндоприлом», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 -кардиология.

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Приваловой Екатерины Алексеевны представляет собой научное исследование, посвященное важной проблеме современной кардиологии - оптимизации лечения артериальной гипертензии (АГ), направленной как на контроль уровня артериального давления (АД), так и на улучшение морфофункционального состояния сосудистого русла. С учётом эпидемиологических данных о значительном росте заболеваемости АГ и сахарным диабетом (СД) 2 типа во всем мире вопрос оптимизации обследования и лечения таких пациентов является крайне актуальным.

К сожалению, контроль за уровнем АД в популяции остаётся недостаточным, что не может не отражаться на показателях смертности населения. Присоединение к АГ кардиометаболической патологии - СД 2 типа существенно ухудшает течение АД и усугубляет патофизиологические процессы, происходящие в стенках сосудов.

Одним из основных патогенетических механизмов возникновения сердечно-сосудистых осложнений и поражения органов мишеней у пациентов с АГ, в том числе с СД 2 типа остается эндотелиальная дисфункция, прогрессирование которой ведет к раннему сосудистому старению. Следствием развития фиброза и гипертрофии стенок сосудистого русла является повышение жёсткости и атерогенез. Это провоцирует ранние сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с АГ и СД 2 типа.

В связи с этим комплексный подход к изучению морфофункционального состояния сосудистого русла на разных уровнях с определением в крови концентрации биомаркеров эндотелиальной дисфункции и фиброза является значимым и крайне информативным для решения современных задач, связанных с патофизиологическими процессами формирования осложнений и поражения органов мишеней при АГ и СД 2 типа. Актуальным остается и выбор терапии, способной улучшить морфофункциональное состояние сосудов и корректировать повышенные уровни биомаркеров атеротромбогенеза и фиброза.

Научная новизна исследования.

В диссертационной работе Приваловой Е.А. показан комплексный подход к обследованию пациентов с АГ, в том числе при наличии у них СД 2 типа, и к оценке эффективности антигипертензивной терапии на примере ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – периндоприла.

Исследование и сопоставление данных морфофункционального состояния сосудистого русла и уровней биомаркеров в крови в группах пациентов с АГ, разделённых по наличию или отсутствию СД 2 типа, - это актуальный подход к выбору оптимальной тактики лечения таких пациентов. Полученные результаты дают основание рассматривать СД 2 типа в качестве фактора, значимо усугубляющего ремоделирование сосудистого русла и повышающего уровни биомаркеров фиброза, эндотелиальной дисфункции, что ускоряет процессы атеротромбогенеза.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Исследование Приваловой Е.А. отличает комплексный подход к обследованию пациентов с АГ как с СД 2 типа, так и без диабета. В работе продемонстрирован новаторский метод оценки эффективности антигипертензивной терапии иАПФ, основанный на сочетании контроля

уровня АД и процессов морфофункционального ремоделирования сосудов крупного и среднего калибра, а также капилляров.

На основе данных, полученных в исследовании, можно заключить, что СД 2 типа усугубляет эндотелиальную дисфункцию на всех уровнях сосудистого русла и предопределяет ускорение процессов ремоделирования сосудов, атерогенеза и формирования фиброза.

На втором этапе исследования проводился анализ эффективности 12 месячной терапии периндоприлом (в максимальной дозе 10 мг в сутки). Показано, что исследуемый иАПФ не только хорошо снижает уровень АД и улучшает функцию почек (повышает скорость клубочковой фильтрации), но и обеспечивает выраженное обратное ремоделирование сосудов с восстановлением эндотелиальной функции.

Следует отметить, что в группе пациентов с АГ при отсутствии СД 2 типа были получены результаты значительного улучшения состояния сосудистого русла на всех уровнях с восстановлением параметров до нормальных значений. В группе пациентов с АГ и СД 2 типа также отмечалась положительная динамика, однако исследуемые параметры не достигли нормальных значений.

Итак, в работе показано, что выбор оптимального лечения АГ должен основываться на комплексном подходе, включающем оценку структурно-функционального состояния сосудистого русла и определение в крови концентраций биомаркеров атерогенеза и фиброза.

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

Сформулированные диссертантом положения, выводы и рекомендации представляются обоснованными. Обследовано достаточное количество больных: 32 пациента с гипертонической болезнью (ГБ) и 30 пациента с ГБ и СД 2 типа. Все пациенты прошли полное клинико-диагностическое обследование с оценкой морфофункционального состояния сосудистого

русла на разных уровнях и определением уровней в крови биомаркеров эндотелиальной дисфункции и фиброза до и после 12 месячной терапии периндоприлом (в максимальной дозе 10 мг в сутки). Сформированный план и дизайн исследования соответствуют поставленным цели и задачам, которые чётко структурированы.

Использованные статистические методики современны и информативны. Результаты представленной диссертационной работы тщательно проанализированы и подробно обсуждены. Результаты диссертационной работы согласуются и дополняют данные мировой литературы. Достоверность полученных в диссертационной работе Приваловой Е.А. результатов не вызывает сомнений. Сформулированные выводы и практические рекомендации являются логичным результатом проведенного научного исследования.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа выполнена по традиционному плану и состоит из введения и 5 глав: литературный обзор, материалы и методы, результаты собственного исследования и их обсуждение. Исследование представлено двумя этапами: первый этап – это клинико-инструментальное обследование пациентов (до назначения лекарственной терапии), второй этап включал 12-месячную терапию периндоприлом. Диссертация представлена на 133 страницах печатного текста. В списке литературы 232 источника. Иллюстрирована 25 рисунком и 14 таблицами.

Во введении достаточно полно раскрыта актуальность исследования. В обзоре литературы, изложенном на 21 странице, подробно описана значимость изучения эндотелиальной дисфункции и сосудистого старения у пациентов с ГБ и СД 2 типа. В этой главе отражены эпидемиологические данные по заболеваемости и значимости АГ и СД, современные аспекты обследования пациентов с этими состояниями, методики определения биомаркеров, в том числе биомаркеров фиброза и эндотелиальной

дисфункции. Значимое место в этой главе занимает иллюстрированное описание и механизм действия иАПФ - периндоприла при лечении АГ.

В главе материалы и методы подробно описаны критерии включения и исключения пациентов в исследовании, план и дизайн работы. Дана полная характеристика групп и методов обследования, включающая в себя не только клинично-инструментальное исследование, но и неинвазивную оценку функции эндотелия и морфофункционального состояния сосудистого русла с помощью фотоплетизмографии и капилляроскопии, методики определения концентрации биомаркеров, описаны методы статистического анализа.

Третья глава содержит результаты обследования пациентов, разделённых на группы в зависимости от наличия СД 2 типа. В каждой группе проводился статистический анализ параметров, отражающих состояние сосудистого русла, и уровней биомаркеров в крови. Установлено, что у пациентов с АГ присоединение СД 2 типа приводило к более выраженному поражению сосудистого русла и значимому повышению уровней биомаркеров крови по сравнению с группой пациентов с АГ без СД. Полученные результаты полноценно иллюстрированы таблицами и рисунками.

В четвёртой главе дан анализ влияния 12-месячной терапии периндоприлом на показатели морфофункционального состояния сосудистого русла на уровне крупных и средних сосудов, микроциркуляторного русла, а также на концентрацию биомаркеров в крови как у пациентов с ГБ с СД 2 типа, так и без СД 2 типа. При этом в группе пациентов с ГБ без СД терапия периндоприлом в большей степени уменьшала степень сосудистого ремоделирования, более значимо увеличивала плотность капиллярной сети, приводила к нормализации индекса жёсткости артерий, восстановлению функциональных способностей артериолярного звена, снижению уровней исследуемых биомаркеров до нормальных значений.

В главе заключение проведён анализ полученных результатов, сделаны выводы о положительном влиянии терапии периндоприлом определяющие уменьшение степени ремоделирования сосудистого русла, снижение концентрации биомаркеров эндотелиальной дисфункции и фиброза.

Выводы и практические рекомендации выверены и соответствуют результатам диссертационной работы.

Автореферат диссертации полностью отражает основное содержание представленной работы, построен в соответствии со структурой диссертации. Основные результаты проведенной работы полностью отражены в 3 печатных научных статьях. Все работы опубликованы в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК и Scopus, результаты исследования доложены на международном конгрессе.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Приваловой Екатерины Алексеевны на тему «Сосудистое ремоделирование у пациентов с гипертонической болезнью, в том числе и с сахарным диабетом 2 типа, на фоне лечения Периндоприлом» является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение важной задачи - выявление маркеров поражения эндотелия и фиброза сосудистой стенки у пациентов с ГБ в особенности в сочетании с СД 2 типа, что имеет важное значение для специальности 14.01.05- кардиологии.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего

образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утверждённым приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Привалова Екатерина Алексеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности (3.1.20) 14.01.05- кардиология.

Официальный оппонент

Руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России

доктор медицинских наук (14.01.05 -кардиология)

профессор

 М.Г. Бубнова

Подпись профессора, д.м.н. Бубновой Марины Геннадьевны ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России

кандидат медицинских наук

 Е.А. Поддубская

15.07.2022 г.

Адрес: 101990 г. Москва, Петроверигский пер. д.10, стр.3
Телефон: +7 (495) 623-86-36, факс: +7 (495) 621-01-22.
e.mail: gnicpm@gnicpm.ru, сайт: www.gnicpm.ru
Адрес в сети «Интернет»: <https://gnicpm.ru>

