

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой общей терапии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России Потешкиной Наталии Георгиевны на диссертационную работу Жито Алексея Владимировича по теме: «Маркеры фиброза сосудистой стенки в формировании эндотелиальной дисфункции у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и без него», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.05 по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания, и ишемическая болезнь сердца, в частности, в XXI веке сохраняют ведущие позиции среди лидирующих причин убыли населения экономически развитых стран. Продолжающееся увеличение ожидаемой продолжительности жизни приводит к увеличению распространенности ишемической болезни сердца по мере увеличения возраста пациентов у женщин с 0,1—1% в возрасте 45-54 лет до 10-15% в возрасте 65-74 лет, а у мужчин с 2-5% в возрасте 45-54 лет до 10-20% в возрасте 65-74 лет. Все это приводит к тому, что ИБС остается причиной смерти примерно трети всех лиц старше 35 лет.

Аналогичные эпидемические характеристики имеет и сахарный диабет 2 типа, пандемия которого принимает ошеломляющий характер: так в течение последних 40 лет количество пациентов с сахарным диабетом 2 типа увеличилось в 4 раза. Данное заболевание все чаще приводит к различным сердечно-сосудистым заболеваниям, в том числе, ишемической болезни сердца.

Принимая во внимание распространенность обоих данных заболеваний и «портрет типичного пациента», становится очевидным, что сочетанная

патология – наличие у одного пациента сразу двух данных заболеваний в клинической практике будет встречаться все чаще и чаще.

Актуальным вопросом является выявление тех механизмов, за счет которых сахарным диабетом 2 типа может усугублять течение и прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца. В настоящее время существенно недооценена значимость сочетанного поражения крупных сосудов и сосудов микроциркуляторного русла.

Не менее значимыми в отношении понимания патогенеза и профилактики каскада сердечно-сосудистой патологии при ишемической болезни сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и без него является роль маркеров фиброза сосудистой стенки, таких как металлопротеиназа-9, тканевой ингибитор металлопротеиназы-1 и маркеров эндотелиальной дисфункции: эндотелина-1, E-селектина.

Таким образом, диссертация Жито Алексея Владимировича является актуальной в связи с крайне высокой распространенностью ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа, частым наличием сочетанной патологии. Оценка роли маркеров фиброза сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункции в формировании поражения сосудов на разных уровнях также является необходимой и важной задачей в понимании течения данных заболеваний.

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

Диссертационная работа Жито Алексея Владимировича «Маркеры фиброза сосудистой стенки в формировании эндотелиальной дисфункции у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и без него» выполнена на высоком методическом уровне, в соответствии с общепринятыми этическими и научными принципами. Автор демонстрирует глубокое понимание изучаемой проблемы, чётко и обоснованно формулируя цель и задачи исследования. Диссертационная

работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность результатов исследования доказывается представленным материалом.

Автором работы четко сформулированы критерии отбора пациентов, включения и невключения в исследование. Обращает на себя внимание четкая формулировка заключения и выводов к диссертации, а также практических рекомендаций. Проведенное стандартное лабораторно-инструментальное обследование пациентов, дополненное включением исследований маркеров фиброза сосудистой стенки и исследованием структурно-функционального состояния сосудов на разных уровнях поражения полностью соответствует поставленным цели и задачам.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные автором, обоснованы и также полностью соответствуют целям и задачам исследования. Оригинальность и достоверность исследования подтверждают апробация результатов на конференциях и симпозиумах, наличие статей в российских и зарубежных журналах. Выводы логично и закономерно вытекают из содержания работы.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Жито А.В. носит клинический и фундаментально-теоретический характер. В исследовании впервые показано наличие взаимосвязи между маркерами фиброза сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункции, с одной стороны, и структурно-функциональными нарушениями сосудов как на микроциркуляторном уровне, так и уровне крупных сосудов, с другой стороны.

Также впервые проведена оценка взаимосвязи показателей поражения сосудистого русла на разных уровнях поражения и сывороточных маркеров эндотелиальной дисфункции и фиброза сосудистой стенки с показателями компенсации углеводного обмена и инсулинорезистентности.

Практическая значимость исследования

Полученные сведения в работе Жито А.В., продемонстрировали наличие взаимосвязи показателей фиброза сосудистой стенки с показателями эндотелиальной дисфункции и структурно-функциональными показателями состояния крупных сосудов (aSI, SF) и сосудов микроциркуляторного русла (RI, IO, ПКСп, ПСКво, ПКСрг). Выявлено также прямое влияние выраженности нарушений углеводного обмена на показатели фиброза сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункции. Установление данных взаимосвязей дает возможность более широко взглянуть на патогенез сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ИБС и пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа. В будущем на основании определения данных маркеров и выявления их повышения будет возможно обсуждение усиления терапевтической тактики с целью оптимизации кардиоваскулярного прогноза пациента.

Результаты диссертационного исследования Жито А.В. активно применяются в клинической практике врачами Университетской клинической больницы №1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка содержания и оформления диссертации, её завершенность в целом

Диссертация Жито А.В. построена в традиционном стиле, изложена на 129 страницах машинописного текста. Состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 113 источников при этом 100 зарубежных и 13 отечественных авторов. Работа иллюстрирована таблицами и рисунками в каждом разделе в достаточном количестве. Таблицы и рисунки оформлены правильно, доходчиво доносят результаты исследования.

Актуальность данной работы и подробная эпидемиологическая характеристика ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа приведены в введении к работе. Там же автор формулирует цели и задачи, новизну работы и ее практическую значимость. Затем автором приводится широкая литературная справка по изучаемым в работе показателям эндотелиальной дисфункции и фиброза сосудистой стенки. Приводится описание и характеристика фотоплетизмографии и капилляроскопии как методов оценки структурно-функционального состояния сосудистого русла.

В следующем разделе представлены результаты собственного исследования. Пациентам обеих групп определялись маркеры эндотелиальной дисфункции, фиброза сосудистой стенки, проводилось их погрупповое сравнение. Аналогичным образом оценены показатели структурно-функционального состояния сосудистого русла и показатели углеводного обмена: остаточной функции поджелудочной железы, инсулинорезистентности и степени компенсации углеводного обмена. Приведены результаты корреляционного анализа данных показателей. Результаты исследования представлены также в форме иллюстративного материала, который в форме диаграмм и графиков позволяет наглядно ознакомиться с полученными значениями показателей и их корреляционными

связями. Автором сформулированы выводы и практические рекомендации в соответствии с полученными результатами. Выводы к работе приведены также соответственно поставленным задачам. Приведен анализ конкретного пациента, принявшего участие в исследовании. Список литературы включает 113 источников при этом 100 зарубежных и 13 отечественных авторов.

Принципиальных замечаний по структуре диссертации, использованным материалам и методам, изложению полученных результатов и содержанию работы нет.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении работы

Работа оформлена в соответствии с требованиями п.9 «Положения» ВАК, написана грамотным литературным языком, читается легко. Принципиальных замечаний к работе нет.

Вопросы к автору:

1. Пациенты с какими формами ИБС были включены в исследование?
2. Влияет ли уровень гликированного гемоглобина на риск развития фиброза сосудистой стенки? Если да, то проводился ли Вами анализ риска развития фиброза в зависимости от уровня гликированного гемоглобина?

Заключение

Таким образом, диссертация Жито Алексея Владимировича «Маркеры фиброза сосудистой стенки в формировании эндотелиальной дисфункции у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и без него» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение новой актуальной задачи – поиска взаимосвязей между выраженностью фиброза сосудистой стенки с серологическими и структурно-функциональными показателями функции эндотелия и показателями инсулинорезистентности, что позволяет шире взглянуть на роль маркеров фиброза сосудистой стенки в формировании эндотелиальной дисфункции при ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Диссертационная работа соответствует критериям, установленным требованиями п.16 Положения о

присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Жито Алексей Владимирович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (14.01.05-кардиология), профессор,
заведующая кафедрой общей терапии факультета дополнительного профессионального образования

ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Потешкина Н.Г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова д.1
Тел.: 8 (495) 434-05-43
e-mail: rsmu@rsmu.ru

Подпись д.м.н., профессора Потешкиной Н.Г. заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, к.м.н., доцент

Демина О.М.

«13» марта 2020 г.

