

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор -
проректор по научной работе
федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы
народов» Минобрнауки России
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор

А.А. Костин

2020 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации – на диссертационную работу Болевич Стефани Сергеевны «Обоснование патогенетической терапии ингибиторами дипептидилпептидазы-4 повреждения сердца у крыс индуцированным сахарным диабетом 2-го типа в условиях гипоперфузии и последующей реперфузии миокарда», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология

Актуальность темы диссертационной работы

У пациентов с сахарным диабетом (СД), по сравнению с общей популяцией, повышен риск макрососудистых осложнений, включая инсульт, инфаркт миокарда и хроническую почечную недостаточность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) также является частым осложнением СД, которому часто уделяется недостаточно внимания. СД и ИБС тесно взаимосвязаны, их одновременное наличие служит признаком неблагоприятного прогноза и исхода.

Растет объем данных, свидетельствующих о наличии кардиопротективного эффекта некоторых противодиабетических препаратов, включая препарат первой линии метформин и препараты нового класса ингибиторов дипептидилпептидазы-

4 (DPP-4), которые широко применяются для лечения пациентов с СД2. Указанные препараты не только улучшают течение сахарного диабета, но и оказывают положительное влияние на фракцию выброса, преимущественно за счет уменьшения воспаления миокарда, процессов фиброза и апоптоза.

Ингибиторы DPP-4 оказывают аденозин-зависимый кардиопротективный эффект в экспериментальных моделях ишемического повреждения миокарда у собак. Кроме того, современные данные указывают на то, что генетическая делеция гена DPP-4 также приводит к уменьшению выраженности систолической дисфункции и уменьшению размеров инфаркта на животных моделях. Эти результаты указывают на то, что подавление DPP-4 обеспечивает кардиопротективный эффект вне зависимости от гликемического контроля, что позволяет предполагать эффективность ингибиторов DPP-4 при ИБС.

Учитывая высокий уровень сердечно-сосудистой коморбидности у пациентов с СД, ингибиторы DPP-4 могут представлять собой перспективный класс оральных сахароснижающих препаратов, обеспечивающих дополнительный преимущества в указанной популяции.

Изложенное выше обуславливает значительную актуальность диссертационной работы Болевич С.С., направленной на оценку эффективности антидиабетического, антиатерогенного и кардиопротективного действия саксаглиптина, ситаглиптина и валдаглиптина.

Связь работы с планом соответствия отраслей науки

Диссертационная работа Болевич Стефани Сергеевны на тему: «Обоснование патогенетической терапии ингибиторами дипептидилпептидазы-4 повреждения сердца у крыс индуцированным сахарным диабетом 2-го типа в условиях гипоперфузии и последующей реперфузии миокарда» выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им.И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет) и посвящена решению актуальной патофизиологической проблемы – изучению на модели индуцированного сахарного диабета 2-го типа у крыс и на их изолированном

сердце эффективность антидиабетического, антиатерогенного и кардиопротективного действия ингибиторов ДПП-4.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате проведенной Стефани Сергеевной работы научно обоснована целесообразность использования ингибиторов ДПП-4 не только для патогенетической терапии сахарного диабета 2 типа, но и для профилактики развития сопутствующих данному заболеванию нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Продemonстрировано, что ситаглиптин и саксаглиптин могут быть рекомендованы с целью снижения степени альтерации сердца. Детально проанализированы показатели липидного обмена, указывающие на антиатерогенное действие данных препаратов. Полученные данные расширяют имеющиеся представления о роли ингибиторов ДПП-4 в качестве препаратов, оказывающих антиоксидантное действие.

Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа Болевич С.С. носит фундаментальный характер, представляя несомненный интерес для патофизиологов и врачей.

Значение для науки. Основные результаты, полученные автором в ходе исследования, дополняют и развивают теоретические положения ведущих специалистов в области терапии сахарного диабета 2 типа и предотвращения развития сопутствующих состояний.

Значение для практики. Значимость для практики полученных результатов исследования заключается в возможности планирования дальнейших клинических исследований с учетом полученных в диссертационной работе данных.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и базируется на достаточном фактическом материале. Все научные положения и выводы диссертации аргументированы, обоснованы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений,

защищаемых автором, сформулированы четко, имеют бесспорное научное значение для патофизиологов.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы могут использоваться при разработке учебных пособий и материалов для обучения студентов, ординаторов и врачей в программах последипломного образования, а также лечь в основу последующих экспериментальных и клинических исследований, посвященных оценке дополнительных свойств ингибиторов ДПП-4.

Результаты диссертационного исследования и сформулированные на их основе научные положения и практические рекомендации могут также служить экспериментальным обоснованием при планировании и проведении соответствующих клинических исследований.

Личный вклад автора

С.С. Болевич принадлежит ведущая роль в выборе научного направления, постановке цели и задач, выборе методов исследования. Автор самостоятельно разработала план исследований, выполнила все описанные в работе эксперименты, а также статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов, сформулировала выводы и практические рекомендации. Стефани Сергеевна лично представила результаты диссертационного исследования на научных конференциях.

Оценка содержания диссертации и её завершенности

Диссертационная работа написана в традиционном стиле и выполнена в соответствии с требованиями ВАК ГОСТ Р 7.0.11-2011. Диссертация написана на 144 листах машинописного текста без нарушения методики написания диссертационной работы.

Содержание диссертационной работы Болевич Стефани Сергеевны, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует специальности 14.03.03. – Патологическая физиология.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Болевич Стефани Сергеевны построена традиционно: оглавление, введение, обзор литературы, характеристика лабораторных

животных, методы исследования, результаты проведенных автором исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации. Цель и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Методическое оснащение соответствует поставленным цели и задачам исследования. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены материалом, аргументированы. Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Автором подробно произведено описание всех методик и технологий, использованных при выполнении научного исследования. Все результаты представлены рисунками, таблицами и сопровождаются пояснениями. Иллюстрированный материал оформлен грамотно и четко, отражает полученные автором результаты исследования, имеет соответствующий комментарий.

В работе встречаются отдельные стилистические погрешности, которые не носят принципиального характера и не оказывают значимого влияния на общее положительное впечатление от диссертационного исследования.

Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Заключение

В целом, по своей актуальности, современному методологическому уровню, научной новизне и практической значимости результаты, полученные в диссертационной работе Болевич Стефани Сергеевны на тему «Обоснование патогенетической терапии ингибиторами дипептидилпептидазы-4 повреждения сердца у крыс индуцированным сахарным диабетом 2-го типа в условиях гипоперфузии и последующей реперфузии миокарда», позволили решить актуальную научную задачу патологической физиологии по изучению эффективности антидиабетического, антиатерогенного и кардиопротективного действия ингибиторов ДПП-4: саксаглиптина, ситаглиптина и валдаглиптина.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям 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),

утвержденного приказом ректора ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.03 – «патологическая физиология».

Отзыв на диссертационную работу Болевич Стефани Сергеевны, выполненную по теме «Обоснование патогенетической терапии ингибиторами дипептидилпептидазы-4 повреждения сердца у крыс индуцированным сахарным диабетом 2-го типа в условиях гипоперфузии и последующей реперфузии миокарда», обсужден и одобрен на заседании кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ, протокол № 1 от « 28 » августа 2020 г.

Заведующий кафедрой общей патологии
и патологической физиологии
имени В.А. Фролова медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
доктор медицинских наук
(14.03.03 – патологическая физиология), профессор

Благодоров
Михаил
Львович



Директор медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
доктор медицинских наук



Абрамов
Алексей
Юрьевич

Индекс	117198
Объект	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
Город	Москва
Улица	Миклухо-Маклая
Дом	6
Телефон	8 (495) 787-38-03 (1216), 434-42-12, 434-66-82
e-mail	rector@rudn.ru, rudn@rudn.ru
Web-сайт	https:// www.rudn.ru