

Отзыв

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Агеева Фаиля Таиповича на диссертацию Сафоновой Юлии Игоревны «Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента на функцию эндотелия, уровень E-селектина и эндотелина-1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранной и промежуточной фракцией выброса», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

Актуальность

В настоящее время одной из важных проблем в кардиологии является поиск препаратов для лечения пациентов с сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса (СНсФВ) и, особенно, умеренно низкой ФВЛЖ (СНунФВ). Основная тактика ведения таких пациентов заключается в лечении сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет с целью профилактики развития сердечной недостаточности (СН), однако ни одна группа препаратов, используемых в лечении сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (СНнФВ), не продемонстрировала свою достоверную эффективность у пациентов с СНунФВ и, особенно, с СНсФВ. Действительно, ингибиторы АПФ доказали свою клиническую эффективность, но только у больных с СНнФВ, как правило ниже 35-40%. Поэтому эта работа стала одной из первых, где акцент делается на больных с СНунФВ, где ФВЛЖ >40% .

Одним из механизмов развития СНунФВ и СНсФВ считают развитие дисфункции эндотелия, в связи с чем возникла гипотеза, что улучшение функции эндотелия позволит не только улучшить клиническое состояние пациентов с, но и повлиять на прогноз этой категории пациентов. Известно, что периндоприл обладает достаточно большой доказательной базой в отношении улучшения эндотелиальной функции у пациентов с ишемической болезнью сердца, в связи с чем можно предположить, что данный препарат так

же может улучшать эндотелиальную функцию у пациентов с СНунФВ и СНсФВ.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа Сафоновой Юлии Игоревны является актуальной и представляет интерес для научно-клинической практики.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Высокая степень достоверности определяется достаточным количеством клинического материала для поставленных целей и задач. В работу включены 30 тщательно отобранных пациентов с СНсФВ и 30 пациентов с СНунФВ, которым было проведено разностороннее клиническое обследование, выполнена полноценная эхокардиография с оценкой параметров диастолической функции ЛЖ, электрокардиография, суточное мониторирование артериального давления, использованы современные методы оценки функции эндотелия при помощи фотоплетизмографии и капилляроскопии, а также изучены уровни E-селектина и эндотелина-1 исходно и через 12 месяцев на фоне терапии периндоприлом. Полученные данные обработаны с помощью биостатистических программ, что позволило сформулировать выводы и практические рекомендации.

Новизна полученных результатов

Новизна представленного исследования заключается в том, что впервые проведено исследование уровней E-селектина и эндотелина-1, а также состояния эндотелиальной функции по данным видеокапилляроскопии и фотоплетизмографии до начала терапии и через 12 месяцев терапии периндоприлом у пациентов с СНсФВ и СНунФВ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты имеют огромное научное значение, поскольку дают убедительное основание для выявления принципиальных отличий патогенеза развития СНунФВ и СНсФВ. Как следует из результатов исследования, иАПФ периндоприл оказывал положительное влияние на

состояние микроциркуляции и динамику гормонов-регуляторов состояния сосудистой стенки (Е-селектина и эндотелина-1) у той и другой подгруппах больных. Однако, из литературы и современного состояния проблемы известно, что иАПФ улучшают прогноз больных с систолической формой СН и не влияют на прогноз больных с диастолическим фенотипом (СНсФВ). Значит, в патогенезе развития и прогностического исхода при СНсФВ улучшение микроциркуляции (по данным фотоплетизмографии и капилляроскопии) и не играет той принципиально важной роли, которая имеет место у больных с систолической дисфункцией. Отсюда и вытекают идеи о необходимости использования в терапии больных СНсФВ препаратов иного механизма и направленности действия. Наверное, нарушения микроциркуляции могут играть какую то роль для формирования СНсФВ, однако не в такой степени, как это важно для СНунФВ и СНнФВ, поэтому в лечении больных СНсФВ, как было доказано в последних исследованиях, лучше проявили себя препараты из группы АРНИ и, особенно иНГЛТ2.

Полученные автором данные дают обоснование для применения периндоприла у пациентов с СНунФВ, так как препарат воздействует на одну из основных причин развития и прогрессирования сердечной недостаточности при умеренно низкой ФВЛЖ – нарушение эндотелиальной функции. При этом фенотипе СН периндоприл способствует улучшению функции эндотелия, а также приводит к улучшению клинической картины и качества жизни. Последующее изучение данной области позволит изучить влияние улучшения функции эндотелия при приеме периндоприла на прогноз пациентов с СНунФВ и сравнить эффективность данного препарата с другими лекарственными средствами. Также это принципиально важно для формирования представлений об иных направлениях исследований патогенеза СНсФВ.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 14.01.05 – Кардиология.

Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в российских и зарубежных журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science (3 статьи).

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований в рамках гранта № 20-315-90078.

Структура и содержание диссертации

Текст диссертации построен по традиционному плану и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение), клинического примера, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, изложенных на 109 страницах текста. Материал иллюстративно изложен на 16 рисунках и в 29 таблицах. В первой главе достаточно подробно проанализированы механизмы развития СНсФВ, возможные механизмы улучшения функции эндотелия при применении периндоприла. Во второй главе приведены полные сведения о дизайне исследования, критериям включения/невключения /исключения, дана исчерпывающая характеристика групп пациентов, описаны методы статистического анализа. Третья глава посвящена описанию полученных результатов: оценке функции эндотелия до приема и на фоне приеме периндоприла, динамики клинической картины, выявлению взаимосвязи между маркерами эндотелиальной дисфункции и показателями инструментальных методов оценки структурно-функционального состояния сосудистого русла как на уровне крупных артерий, так и на уровне микроциркуляторного русла.

В обсуждении подробно анализируются полученные результаты и проводится сопоставление с имеющимися отечественными и зарубежными данными. В заключении подводятся итоги выполненной работы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам работы.

Список литературы содержит 182 отечественных и зарубежных источника, в том числе последних 5 лет.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации и построен в соответствии с ее структурой.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Однако требует пояснения рекомендация автора по использованию иАПФ периндоприла у больных с уже существующей СНсФВ, поскольку ни в одном проспективном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) при СНсФВ ингибиторы АПФ не доказали своего позитивного прогностического влияния и ни в одних Рекомендациях по лечению СН ингибиторы АПФ не отражены, как средство терапии больных СНсФВ.


Имеются другие единичные ошибки, например, использование современного обозначения СН, как СНп (промежуточной)ФВ, а не СНунФВ, которые не влияют на положительную оценку научно-квалификационной работы, ее научную и практическую значимость.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Сафоновой Юлии Игоревны на тему «Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента на функцию эндотелия, уровень E-селектина и эндотелина-1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранной и промежуточной фракцией выброса» является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение важной научной задачи в кардиологии – обоснование целесообразности изучения микроциркуляции и состояния сосудистой стенки с использованием компьютерной фотоплетизмографии и видеокапилляроскопии с целью определения влияния препаратов вообще и, периндоприла, в частности, на гемодинамику и клиническое состояние пациентов с сердечной недостаточностью с сохранённой и промежуточной фракцией выброса. Диссертационная работа 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)», утвержденным приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сафонова Юлия Игоревна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

Руководитель отдела амбулаторных
лечебно-диагностических технологий
ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»
Минздрава России, д.м.н., профессор
(14.01.05 – кардиология)

 Ф.Т. Агеев

Подпись доктора медицинских наук, профессора Агеева Ф.Т. заверяю.

Ученый секретарь НИИ клинической кардиологии
им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии
им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, д.м.н.



 Ю.В. Жернакова

Адрес организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, дом 15а, Тел.+7 (495)150-44-19, e-mail:info@cardioweb.ru

« 26 » августа 2022 г.