

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Сваровской Аллы Владимировны «Прогнозирование кардиоваскулярных осложнений у больных ИБС, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию, роль биомаркеров», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти, как в России, так и в большинстве развитых стран, унося ежегодно миллионы жизней. Несмотря на то, что в целом, по данным Росстата, число смертей от болезней системы кровообращения с 2003 по 2011 год снизилась на 19,1 %, смертность от инфаркта миокарда (ИМ) наоборот выросла на 8,1 % (Оганов Р.Г., 2013). На современном этапе широкого внедрения малоинвазивных методов лечения в кардиологии большое внимание уделяется чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ) в условиях острых и хронических форм ишемической болезни сердца (ИБС), что позволило существенно улучшить результаты лечения (Doron A., 2010; Spoon D.B., 2014). В то же время все большую долю в когорте коронарных пациентов стали занимать сопутствующие сахарный диабет (СД) 2 типа и метаболический синдром.

Больные ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка – наиболее прогностически неблагоприятный контингент кардиологических пациентов при проведении операций реваскуляризации миокарда. Этой категории больных ИБС требуется постоянная многокомпонентная консервативная терапия систолической сердечной недостаточности (Беленков Ю.Н., 2011; Бокерия Л.А., 2014). Выбор оптимального способа лечения больных ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка – одна из нерешенных проблем практической кардиологии (Попова М.А., 2013). Проведение коронарной ангиопластики и стентирования у данной категории больных сопряжено с риском развития аритмий и острой сердечной недостаточности (Bristow M. R. Et al., 2004; van De Werf F. Et al., 2008). Остается малоизученным вопрос отдаленного прогноза после перенесенной эндоваскулярной реваскуляризации, особенно это касается больных с СД 2 типа.

В последние два десятилетия большое распространение получила теория, рассматривающая атерогенез с позиции хронического воспалительного процесса (Гуревич В. С., 2006). Изучение роли цитокинов как факторов, участвующих в патогенезе воспаления, лежащего в основе развития и прогрессирования атеросклеротической ангиопатии при СД, является актуальной научно-практической проблемой. В связи с чем, установление взаимосвязей различных цитокинов в крови с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, изучение механизмов участия цитокинов в патогенезе атеросклеротического процесса, а также оценка

прогностического значения уровня провоспалительных цитокинов при ИБС остается актуальной научной проблемой. Изучение молекулярных механизмов воспаления при ИБС, ассоциированной СД 2-го типа в дальнейшем должно помочь в выявлении новых факторов риска развития и прогрессирования этого заболевания и, следовательно, в разработке новых лечебно-диагностических подходов для предупреждения прогрессирования сосудистых осложнений у больных СД.

Научная новизна полученных результатов. Автором впервые получены данные, касающиеся оценки отдаленной эффективности эндоваскулярной реваскуляризации у больных ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа, на фоне хронической сердечной недостаточности со сниженной ФВ ЛЖ, свидетельствующие о высокой эффективности таких эндоваскулярных вмешательств.

Проведено комплексное изучение различных биохимических показателей, позволяющих прогнозировать риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, на фоне СД 2-го типа, что позволило определить биомаркеры, имеющие прогностическое значение в отношении риска развития инсулинорезистентности.

Автором впервые разработан объективный высокоинформативный способ оценки риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС с СД 2-го типа, перенесших стентирование коронарных артерий с помощью определения непосредственно перед стентированием содержания липопротеинассоциированной фосфолипазы А2 (ЛП-ФЛА2) в сыворотке крови. При повышении уровня ЛП-ФЛА2 983,83 нг/мл и более прогнозировали риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий после эндоваскулярной реваскуляризации. Полученные данные позволяют повысить точность прогнозирования развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при оценке персонального риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС с СД 2-го типа, перенесших стентирование коронарных артерий. Получен патент РФ «Способ прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2 типа, перенесших стентирование коронарных артерий».

Установлено, что у больных с ИБС, ассоциированной с висцеральным ожирением основными предикторами, увеличивающими риск развития неблагоприятного исхода, являются эндотелин-1, гомоцистеин, ФНО α , ИЛ-6, а также инсулин. Разработан подход к ранней диагностике и прогнозированию вероятности развития неблагоприятного исхода ИБС у больных с наличием абдоминального ожирения после эндоваскулярной коронарной реваскуляризации.

Впервые у пациентов с ИБС, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию и с нарушениями углеводного обмена найдены

биомаркеры, позволяющие прогнозировать риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Такими маркерами в группе пациентов, получавших аторвастатин, оказались эндотелин-1, ЛП-ФЛА2, гомоцистеин. В группе пациентов, получавших розувастатин наибольшей прогностической силой, обладали уровень гомоцистеина, эндотелина-1, инсулина, а также наличие инсулинорезистентности. Показано, что на фоне терапии розувастатином отмечался более выраженный плеiotропный эффект со снижением маркеров воспаления: ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6, а также эндотелина-1, гомоцистеина, ЛП-ФЛА2.

Степень обоснованности и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Научные положения и выводы основаны на достаточном объеме материала. Группы пациентов были сформированы в зависимости от результатов обследования, сроков наблюдения (один год и более). В работе применялись современные диагностические методы исследования. Статистический анализ проведен с использованием современных подходов. Все положения диссертации документированы таблицами и рисунками.

Представленные в диссертации научные положения и выводы являются обоснованными, что определяется достаточной выборкой пациентов, продуманным дизайном исследования. Рекомендации, сформулированные в диссертации, логично вытекают из выводов. Основные положения работы представлены и обсуждены на 34 Российских и международных конгрессах. По теме диссертации опубликовано 22 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук, получено 2 патента.

Содержание автореферата и публикаций соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Результаты, полученные в диссертационном исследовании А.В. Сваровской, имеют несомненную практическую значимость и могут быть использованы в клинической практике. Определены перспективы для разработки подходов к ранней диагностике и профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных после эндоваскулярной реваскуляризации. Установленные количественные значения метаболических биомаркеров – ЛП-ФЛА2 и резистина, которые представляются наиболее информативными в разрабатываемом алгоритме прогноза развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа.

Автором разработаны модели для прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС, перенесших коронарную реваскуляризацию. Предложенные модели позволяют персонализировано выделить пациентов высокого риска неблагоприятных

исходов и повысить эффективность вторичной профилактики в этой категории больных.

Установлены количественные значения метаболических биомаркеров – ЛП-ФЛА2 и резистина, которые представляются наиболее информативными в разрабатываемом алгоритме прогноза развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных ИБС, ассоциированной с СД 2 типа.

Основные положения работы могут быть рекомендованы к использованию в научно-практической работе на кафедрах кардиологии и эндокринологии медицинских ВУЗов Минздрава России, в учебных курсах преподавания данных дисциплин, как для студентов старших курсов, так и для врачей последипломной подготовки.

Общая оценка диссертации. Диссертационная работа Сваровской А.В. представляет собой законченный труд, итогом которого явилось решение поставленных задач и достижение цели исследования. Работа изложена на 316 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержит 69 таблиц и 43 рисунка. Список литературы включает 177 отечественных и 403 иностранных публикаций.

Во введении исчерпывающе отражена актуальность изучаемого вопроса, представлена цель и задачи исследования, сформулированы научная новизна и практическое значение исследования, положения, выносимые на защиту.

Главы диссертации, в которых освещены результаты полученных данных, структурированы в соответствии с задачами исследования. Автор раскрывает роль СД как важнейшего фактора риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Описаны особенности клинического развития коронарной и сердечной недостаточности у больных ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа.

В главе «Результаты собственных исследований» отражены результаты проведенного диссертационного исследования. Отдельный раздел посвящен оценке прогностической значимости маркера нестабильности атеросклеротической бляшки – ЛП-ФЛА2 и адипокина – резистина. При обсуждении полученных результатов диссертант сопоставляет свои данные с результатами ранее проведенных исследований. В заключении обобщаются и интерпретируются результаты исследования, особо подчеркивается роль различных биомаркеров в прогнозировании риска развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с СД 2-го типа.

Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.05-кардиология (медицинские науки). Содержание автореферата и труды полностью отражают основные положения и структуру диссертации.

Автореферат изложен на 50 страницах и полностью соответствует требованиям ВАК Российской Федерации.

Личный вклад соискателя. Личное участие автора заключалось в планировании исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; отборе здоровых лиц и больных с ИБС для включения в исследование, формировании баз данных, статистической обработке материала и его анализе; написании тезисов, научных статей, в оформлении патентов Российской Федерации; выступлениях с устными и стендовыми докладами на ведущих российских конгрессах по кардиологии; во внедрении в практику результатов исследований по теме диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Вопросы диссертанту

1. Какие могут быть варианты персонифицированной терапии в зависимости от выявленных предикторов неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ИБС, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию?
2. Могут ли полученные Вами данные о предикторах рисков неблагоприятных исходов внести коррекцию в показания для эндоваскулярной реваскуляризации?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Сваровской Аллы Владимировны «Прогнозирование кардиоваскулярных осложнений у больных ИБС, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию, роль биомаркеров», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, результаты которого имеют существенное значение для современной кардиологии. В диссертации Сваровской Аллы Владимировны решена важная научная проблема кардиологии по выявлению предикторов кардиоваскулярных осложнений у больных ИБС, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию, оценке роли ряда биомаркеров в формировании неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у этих пациентов, что позволяет оптимизировать подходы к терапии, направленной на вторичную профилактику.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Сваровской Аллы Владимировны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748) ВАК Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени доктора медицинских наук, а ее автор – Сваровская Алла Владимировна – заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Георгий Эдинович Черногорюк

634050, г.Томск, Московский тракт, 2

Тел. 901 101 17 70

chernogoryuk@yandex.ru

14.11.2017

