

Отзыв

на автореферат диссертации А. А. Тарасова на тему «Патогенетическое и прогностическое значение эндотелиальной дисфункции и иммунного воспаления в развитии сосудистых поражений при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2 типа», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 внутренние болезни

Актуальность диссертационной работы А. А. Тарасова обусловлена высокой медико-социальной значимостью и широкой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний в современной популяции. Как известно, СД 2 типа растет в геометрической прогрессии, оставаясь одним из основных коморбидных заболеваний, сочетающихся с ИБС. В настоящее время особый научный интерес представляют общие патогенетические механизмы развития коморбидной патологии. Наиболее обоснованной гипотезой развития и прогрессирования атеросклероза является воспалительная концепция, которая рассматривает системное воспаление низкой интенсивности (low grade inflammation) как ключевой механизм атерогенеза и последующего прогрессирования этого процесса. Особую роль отводят иммунным реакциям, в реализации которых важную роль играют иммунокомпетентные клетки и секреции ими медиаторы воспаления – цитокины.

В связи с изложенным, выполненная А.А.Тарасовым диссертационная работа заслуживает внимания в связи с ее вкладом в развитие воспалительной теории атеросклероз-ассоциированной сердечно-сосудистой патологии. Целью исследования было не только раскрытие ключевых звеньев патогенеза сосудистых поражений при бессимптомном атеросклерозе, ИБС и СД 2 типа, но и разработка нового подхода к оценке риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий на основе оценки маркёров эндотелиальной дисфункции и иммунного воспаления, что является еще одним аргументом, свидетельствующим об актуальности темы диссертации А.А.Тарасова.

Впервые в данной работе проведено масштабное исследование целого комплекса биомаркеров, отражающих функцию эндотелия (уровень эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и эндотелиальной синтазы оксида азота), активность системного воспаления (провоспалительные цитокины - ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО α), гуморальный аутоиммунный ответ (антитела к коллагену I и III типов, антитела к

хондроитин-сульфату и к гиалуроновой кислоте), у пациентов разных клинических групп (ИБС, СД 2 типа, сочетание этих заболеваний, бессимптомный атеросклероз, контрольная группа лиц с АГ). Примененная методология позволила сделать обоснованные заключения об особенностях дисфункции эндотелия и иммунных нарушений при отдельных нозологиях, а также при коморбидных состояниях. Кроме того, автор предпринял попытку изучить связь между степенью выраженности обнаруженных сдвигов и тяжестью нарушений углеводного обмена, а также наличием поражения органов-мишеней (миокарда и почек).

В работе впервые проведена комплексная оценка вклада традиционных факторов риска и маркёров эндотелиальной дисфункции, ключевых провоспалительных цитокинов и аутоантител к компонентам соединительнотканного матрикса сосудистой стенки в развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 5 лет проспективного наблюдения. Новизна и практическая значимость работы заключаются также и в том, что спектр исследованных традиционных факторов риска, включенных в систему SCORE, был дополнен автором такими показателями, как абдоминальное ожирение, уровень вч-СРБ, показателями гликемического контроля (HbA1c), расширенными показателями липидного спектра (ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, триглицериды), маркёрами поражения органов мишеней (ФВ левого желудочка и рСКФ).

Адекватно спланированный дизайн исследования, большой репрезентативный клинический материал, примененные в работе современные методы исследования, тщательный математический анализ полученных данных с помощью методов параметрической и непараметрической статистики, корреляционного, регрессионного и кластерного анализа, а также метода построения РОК-кривых позволили сделать вполне обоснованные заключения и выводы. Доказанная высокая информативность исследованных биомаркеров легла в основу предложенного автором алгоритма стратификации кардиоваскулярного риска.

Обращает на себя внимание большое количество публикаций по теме диссертации – более 80, из которых значительная часть была представлена в ведущих рецензируемых журналах из перечня ВАК, базы данных Scopus, WoS. Результаты

исследования были доложены на ведущих российских и европейских конгрессах, что свидетельствует о научно-практической значимости этой работы.

Как следует из автореферата, диссертационное исследование А.А.Тарасова «Патогенетическое и прогностическое значение эндотелиальной дисфункции и иммунного воспаления в развитии сосудистых поражений при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2 типа» является полноценным, добросовестно выполненным научным трудом, который раскрывает ключевые звенья патогенеза ИБС и сосудистых осложнений СД 2 типа и доказывает целесообразность использования маркёров эндотелиальной дисфункции и иммунного воспаления в качестве предикторов неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Таким образом, по актуальности, методическому уровню, новизне и научно-практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 с последующими изменениями, утвержденными Постановлениями Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 г. №1168, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор А.А.Тарасов заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

**ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский
медицинский университет им.Н.И. Пирогова МЗ РФ.
кафедра факультетской терапии им.акад. А.И. Нестерова.
Заведующий кафедрой факультетской терапии
им.академика А.И. Нестерова лечебного факультета,
д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ**

 **Н.А.Шостак**

Подпись д.м.н., профессора Н.А.Шостак заверяю

**Ученый секретарь ФГАОУ ВОРНИМУ им.Н.И.Пирогова
Д.м.н. доцент**

О.Ю.Милушкина



ФГАОУ ВОРНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России. Москва, ул. Островитянова, дом 1, 117513.

Кафедра факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета.

Тел.: +7 (495) 536-91-25

E-mail:shostakkaf@yandex.ru