

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

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет 2 типа (СД2) остаются наиболее значимыми заболеваниями, приводящими к тяжелым медицинским и социальным последствиям. Среди взрослого населения разных стран сочетание этих заболеваний является типичной коморбидностью, существенно ухудшающей прогноз. Изучение патогенеза сосудистых поражений при ИБС и СД2 продолжается по разным направлениям. Особое внимание в последние годы уделяется роли системного воспалительного ответа в патогенезе атеросклероза и сосудистых осложнений СД2.

Докторская диссертация Тарасова А.А. посвящена данному современному аспекту социально значимой патологии. Исследование направлено на изучение ключевых звеньев патогенеза атеросклероз-ассоциированных сосудистых поражений при бессимптомном атеросклерозе, ИБС и СД 2 типа, а также - на совершенствование прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов на основе определения маркёров эндотелиальной дисфункции и иммунного воспаления, что в настоящее время весьма актуально для медицинской науки и практики.

Решение задач, исходящих из цели исследования, основано на количественном определении, сравнительном и корреляционном анализе показателей, характеризующих эндотелиальную функцию (уровень эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и эндотелиальной синтазы оксида азота, проба с эндотелий-зависимой вазодилатацией), активность системного иммунного воспаления (уровень провоспалительных цитокинов - ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6) и содержание аутоантител к компонентам соединительнотканного матрикса сосудистой стенки в сыворотке крови (суммарные антитела к коллагену I и III типов, антитела к хондроитин-сульфату и к гиалуроновой кислоте и) у лиц из контрольной группы, у лиц с

бессимптомным атеросклерозом, у больных ИБС, СД2 типа, их сочетанием в зависимости от наличия манифестной ИБС, поражения органов-мишеней, наличия нарушений углеводного обмена. Важным аспектом представленной работы явилась комплексная оценка вклада традиционных факторов риска и изученных автором биомаркеров в развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 5 лет проспективного наблюдения.

По результатам исследования получены новые научные данные, свидетельствующие о том, что при сосудистых поражениях атеросклеротического генеза, доказанных клинически либо инструментально, имеет место эндотелиальная дисфункция, ассоциированная с низкоактивным системным воспалением и иммунным ответом на компоненты основного вещества соединительной ткани. Обнаружение соответствующих маркеров в крови пациентов с бессимптомным атеросклерозом говорит о том, что иммунное воспаление играет важную роль в атерогенезе, а маркеры этого процесса могут рассматриваться как предикторы прогрессирования атеросклероза, поскольку их уровень существенно повышается на клинически манифестной стадии заболевания – при ИБС. Важно подчеркнуть, что обнаружена связь между исследованными показателями и тяжестью метаболических расстройств. При наличии метаболического синдрома и СД2 типа повышение отдельных показателей оказалось более выраженным, чем у лиц без этих ассоциированных состояний. Кроме того, впервые установлено, что СД2 типа характеризуется целым спектром изменений со стороны изученных биомаркеров с прямой зависимостью их уровня от наличия и тяжести поражения органов мишеней: миокарда и почек.

На основании новых научных результатов автор дополнил существующую систему стратификации кардиоваскулярного риска SCORE не только традиционными факторами, такими как абдоминальное ожирение, уровень вч-СРБ, липидный профиль, гликированный гемоглобин, фракция выброса, СКФ, но и наиболее значимыми показателями профиля маркёров эндотелиальной дисфункции и иммунного воспаления. Сравнительная оценка информативности традиционных факторов риска, маркёров эндотелиальной дисфункции и иммунного воспаления с

последующим анализом эффективности включения в систему стратификации риска наиболее информативных показателей в качестве реклассификаторов, легла в основу предложенного оригинального алгоритма выявления пациентов, максимально уязвимых в плане развития сердечно-сосудистых осложнений.

Полученные результаты имеют большую практическую значимость, поскольку их применение позволит повысить качество оценки сердечно-сосудистого риска и более точно прогнозировать неблагоприятные исходы у пациентов с ИБС, СД 2 типа и сочетанием этих заболеваний, а также у лиц с бессимптомным атеросклерозом.

По материалам исследования автором опубликовано более 80 научных работ, из них более 20 в ведущих российских и зарубежных медицинских журналах. Результаты диссертации были представлены в виде докладов на международных конгрессах, что подтверждает их высокую научно-практическую значимость. Как следует из автореферата, диссертация выполнена на современном научно-методическом уровне с включением большого репрезентативного клинического материала и с применением тщательного математического анализа. Все научные положения, выводы и практические рекомендации вполне обоснованы, подтверждены достоверным фактическим материалом, корректной статистической обработкой данных и логически вытекают из содержания работы.

Таким образом, диссертационная работа Тарасова А.А. «Патогенетическое и прогностическое значение эндотелиальной дисфункции и иммунного воспаления в развитии сосудистых поражений при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2 типа» является завершенным, добросовестно выполненным научным трудом, который вносит существенный вклад в современную концепцию патогенеза ИБС и сосудистых осложнений СД 2 типа, а также позволяет повысить качество прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений с помощью комплексной оценки маркёров эндотелиальной дисфункции и иммунного воспаления, что имеет важное научно-практическое значение для специальности «внутренние болезни».

Анализ автореферата позволил сделать следующее заключение. По актуальности избранной темы, поставленной цели и задачам, полноте и

достоверности представленного клинического материала, достоверности и безусловной новизне полученных результатов, их научной и практической значимости диссертация Тарасова А.А. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 с изменениями, утвержденными в постановлении Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, от 02.08.2016г. №748, от 29.05.2017г. №650, от 28.08.2017г. №1024, от 01.10.2018г. №1168, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор - Тарасов А.А. заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

**ФГБОУ ВО "Казанский государственный
медицинский университет" Минздрава России.
Заведующий кафедрой кардиологии ФПК и ППС
Альберт Сарварович Галявич**

Подпись д.м.н., профессора А.С. Галявича заверяю

*специалист по кардиологии
А.И. Андреев*



Тарасов

«28» 04 2020 г.

ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России.
420012 Казань, ул. Бутлерова, 49
Телефон: 8-843-2360652
E-mail: albert.galyavich@kazangmu.ru