

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии Института профессионального образования ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Лебедева Петра Алексеевича на диссертационную работу Мельниковой Евгении Александровны «Влияние кардиоваскулярной патологии на региональную и локальную сосудистую ригидность с оценкой вазопротективного эффекта аторвастатина и олмесартана медоксомила», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность исследования

Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, они по-прежнему представляют собой актуальную проблему современной кардиологии как в России, так и во многих экономически развитых странах мира. Это обусловлено их высокой распространенностью и значительным вкладом в заболеваемость и смертность населения, особенно среди лиц трудоспособного возраста. Выявление сердечно-сосудистой патологии на доклинической стадии, прогнозирование вероятности развития осложнений и воздействие на факторы риска являются актуальными направлениями современной кардиологии, что несомненно повлияет на продолжительность и качество жизни пациентов.

Сосудистая стенка - один из главных органов-мишеней, который поражается при различных заболеваниях, и в первую очередь таких, как артериальная гипертензия, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. В ряде крупных исследований было показано, что жесткость артерий является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности в популяции. Особенно важно, что ее выявление имеет

прогностическую ценность именно на доклинических стадиях развития заболевания.

В настоящее время основным методом выявления атеросклеротического поражения сосудистой стенки является ультразвуковое исследование артерий различной локализации. Согласно Европейским и Российским рекомендациям измерение толщины комплекса «интима-медиа» сонных артерий входит в обязательный перечень исследований больных. Следует отметить, что, несмотря на высокую диагностическую ценность, указанный метод позволяет выявлять грубые, зачастую необратимые изменения артерий при кардиоваскулярной патологии. Использование нового радиочастотного анализа структурно-функционального состояния артерий - эхотрекинга, в дополнение к рутинной ультразвуковой доплерографии, позволяет выявлять изменения на доклинической стадии.

В современной литературе имеются данные о влиянии артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) на региональную жесткость. Влияние возраста, наличия АГ и ИБС на локальную жесткость сонных артерий оцененных с применением эхотрекинга ограничены.

Важно отметить, что сосудистая ригидность является потенциально обратимой. Предполагается, что, оказывая влияние на патофизиологические процессы развития артериальной жесткости, можно достичь снижения риска развития кардиоваскулярных осложнений. Изучение структурно-функциональных свойств сосудистой стенки и механизмов, обуславливающих данные изменения при старении, при наличии АГ, ИБС и при их сочетании является актуальной задачей не только с позиций оценки отдаленного прогноза, но и определения эффективности проводимой терапии.

Развитию ИБС в 95 – 97% случаев способствует прогрессирующий атеросклероз. Дислипидемия, которая приводит к поражению артерий различной локализации, является одной из целей фармакотерапии, делая

гиполипидемические лекарственные средства обязательным компонентом адекватного лечения пациентов. Статины являются основным классом препаратов при лечении больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Внушительная доказательная база подтверждает, что препараты указанной группы оказывают ряд плеiotропных эффектов: способствуют снижению процессов системного воспаления, уменьшают эндотелиальную дисфункцию, стимулируют ангиогенез в участках ишемии, оказывают цитопротекторный и антипролиферативный эффекты. Одним из наиболее изученных представителей класса статинов является аторвастатин.

Известно, что целью современного лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и АГ, является не только купирование симптомов, но и влияние на отдаленный прогноз, что достигается воздействием на патогенетические звенья болезни. Сартаны – представляют современную группу препаратов, обладающих широкой доказательной базой, которая подтверждает их высокую антигипертензивную активность при лечении больных с АГ и коморбидной патологией. В ряде исследований показаны множественные плеiotропные эффекты блокаторов рецепторов к ангиотензину II, а именно, их способность снижать воспалительные реакции, замедлять процессы ремоделирования сосудистой стенки, а также атеросклеротические изменения в артериях. Олмесартана медоксомил является одним из представителей класса сартанов, который обладает доказанной клинической эффективностью и безопасностью.

В связи с этим цель, поставленная в диссертационном исследовании Мельниковой Е.А. – комплексная оценка локальной и региональной артериальной ригидности у здоровых лиц с анализом вазопротективного действия аторвастатина и олмесартана у больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией, – является актуальной как в научном, так и в практическом отношении.

Содержание работы

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, изложенных в трех главах, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 19 рисунками, 19 таблицами. Библиографический список содержит 201 источник, из них 133 – иностранных авторов.

В обзоре литературы автор подробно анализирует современные взгляды на сосудистую ригидность, доступные методы ее диагностики, указывая на возможности исследования региональной и локальной жесткости, в том числе с использованием эхотрекинга; приведены данные международных исследований о прогностической ценности параметров артериальной жесткости, изученных на различных когортах пациентов. Изложены возможности и патогенетические аспекты влияния аторвастатина и олмесартана медоксомила на структурно-функциональные свойства артерий при лечении больных очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Во второй главе представлено описание материалов и методов исследования. Обследовано 111 человек, в том числе 44 практически здоровых лиц и 67 пациентов с ИБС в сочетании с гипертонической болезнью и дислипидемией, что вполне достаточно для диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. В дополнение к комплексному клиническому и лабораторному обследованию использованы современные инструментальные методики диагностики сосудистого ремоделирования: объемная сфигмография, ультразвуковое исследование сонных артерий, суточное мониторирование артериального давления. Полученные параметры обработаны различными статистическими методами с учетом типа данных, вида распределения признака и зависимости сопоставляемых выборок. Достоверность данных оценивалась с помощью таблиц критических значений.

В третьей главе автор, последовательно решая поставленные задачи, анализирует параметры локальной и региональной сосудистой жесткости в группах здоровых лиц, у больных с АГ и при ее сочетании с ИБС, проводит анализ корреляционных взаимосвязей показателей локальной жесткости с отдельными антропометрическими характеристиками. Полученные данные убедительно и аргументировано свидетельствуют, что показатели жесткости, изученные методиками, которые использовал в своей работе соискатель, обладают высокой диагностической ценностью.

В четвертой главе автор оценивает результаты влияния интенсивной терапии аторвастатином на липидный обмен, параметры региональной жесткости и толщину комплекса «интима-медиа» у больных с доказанной ишемической болезнью сердца и дислипидемией. Доказывается, что применение аторвастатина в течение 6 месяцев сопровождается улучшением структурно-функциональных свойств артерий различной локализации, регрессом эндотелиальной дисфункции и уменьшением активности процессов системного воспаления. По результатам исследования выявлено, что несомненным преимуществом проводимой терапии явилось достижение целевых значений показателей общего холестерина уже на втором месяце терапии при хорошей переносимости высоких доз препарата.

Пятая глава посвящена изучению клинической эффективности и оценке влияния на сосудистую ригидность олмесартана медоксомила у больных с артериальной гипертензией в сочетании с ИБС. Продемонстрировано стабильное антигипертензивное действие олмесартана, а также его способность к нормализации циркадного ритма АД, что является несомненным положительным моментом терапии. Соискателем проведен анализ параметров сосудистой жесткости до начала лечения и по его окончании. По результатам исследования автором получены убедительные данные о вазопротективной активности препарата.

Работа завершается заключением, в котором обобщены результаты исследования, подтверждающие практическую значимость комплексной оценки сосудистой ригидности у здоровых лиц и больных с сопутствующей кардиоваскулярной патологией, а также широкого внедрения ультразвукового исследования сонных артерий с применением эхотрекинга в повседневную клиническую практику.

В ходе анализа работы возникли следующие вопросы:

1) Какова частота распространенности повышенной ригидности артерий – локальной и региональной в обследованных группах? Укажите параметры нормы, выявляемые методом эхотрекинга. Какой параметр наиболее специфично отделяет группу здоровых от больных?

2) Каков вклад нормализации циркадного профиля АД в улучшение локальной и региональной ригидности?

3) С какими параметрами ригидности получены наиболее тесные взаимосвязи эндотелийзависимой функции плечевой артерии?

Степень научной новизны и достоверность результатов

В диссертации Мельниковой Е.А. впервые проведен сравнительный анализ показателей различных видов сосудистой жесткости в группах здоровых нормотензивных лиц, больных эссенциальной гипертонией и АГ в сочетании с ИБС. Впервые выявлены корреляции некоторых параметров локальной и региональной артериальной жесткости у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска с некоторыми данными анамнеза и антропометрии. Проведено изучение состояния сонных артерий с применением технологии эхотрекинга у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска. Впервые на основании динамики параметров региональной жесткости, в том числе аортальной суточной ригидности получены данные о вазопротективном

действии агрессивной 24-х недельной терапии аторвастатином. Согласно результатам исследования выявлены изменения ряда показателей сосудистой ригидности, свидетельствующие о значимом положительном влиянии на локальную и региональную сосудистую жесткость артерий терапии олмесартана медоксомилом у больных артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Диссертационная работа выполнена на значительном материале, включавшем 111 человек (44 практически здоровых лиц и 67 пациентов с сопутствующей кардиоваскулярной патологией), с использованием современных методов исследования. Это позволяет констатировать значимость полученных результатов, а корректная статистическая обработка материала подтверждает их достоверность.

Практическая ценность работы

Диссертация Мельниковой Е.А. имеет очевидную практическую ценность. Ее результаты могут быть использованы в повседневной врачебной работе, в условиях стационара и на уровне амбулаторно-поликлинического звена. Основные положения, результаты и выводы исследования внедрены в практическую деятельность кардиологических отделений № 5 и 6 ГБУЗ ПОКБ им. Н.Н. Бурденко, ГБУЗ ГКБ СМП им. Г.А. Захарьина, ГБУЗ ГКБ СМП № 1; применяются в учебном процессе на кафедре терапии медицинского института ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России.

Заключение

Диссертационная работа Мельниковой Е.А. «Влияние кардиоваскулярной патологии на региональную и локальную сосудистую ригидность с оценкой вазопротективного эффекта аторвастатина и олмесартана медоксомила»

является законченным научно-квалификационным исследованием, в результате которого определена необходимость комплексного изучения сосудистой жесткости, более широкого применения технологии эхотрекинга, как для диагностики сосудистого ремоделирования, так и для контроля эффективности патогенетически обоснованной терапии.

Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором, вытекают из сути изложенного материала и подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

По содержанию, объему, уровню исследований, внедрению в практическое здравоохранение работа полностью соответствует требованиям пункта 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 30.07.2014 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор – Мельникова Евгения Александровна – заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

**доктор медицинских наук,
профессор, заведующий кафедрой терапии
Института профессионального образования
ГБОУ ВПО «Самарский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ,
443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159
Тел.: (846) 956-42-42, 956-37-55
E-mail: lebedcard@rambler.ru**

Лебедев Петр Алексеевич

М. секретари
от 02. 2016г.

Лебедев

О.В. Борисова

О.В. Борисова

