

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Голодникова Ильи Анатольевича на тему «Блокирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в лечении хронической сердечной недостаточности у больных с сахарным диабетом 2 типа», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология

### Актуальность темы исследования

Высокая частота комбинации сахарного диабета (СД) 2 типа и хронической сердечной недостаточности (ХСН) определяет актуальность и значимость изучения общности патофизиологических механизмов данной коморбидности, а также связанной с этим предрасположенностью к взаимному отягощению и потенцированию сердечно-сосудистого риска. Как ХСН (при разных значениях систолической функции левого желудочка (ЛЖ)), так и СД 2 типа характеризуются прогрессирующим течением с постепенным нарастанием степени тяжести и частоты осложнений; при их сочетании каждое из этих состояний способствует повышению степени тяжести другого и дополнительному ухудшению прогноза. Течение диабета у лиц с ХСН обычно характеризуется менее эффективным контролем гликемии и более высокой частотой микро- и макрососудистых осложнений диабета, в сравнении с лицами с СД, но без ХСН.

Патофизиологическая общность ХСН и СД 2 типа является следствием их тесной эпидемиологической взаимосвязи. В развитии и прогрессировании обоих этих состояний важнейшую роль отводят гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), нарушениям баланса систем провоспалительных, протромботических и профибротических цитокинов, повышению инсулинорезистентности, глюкозо- и липидотоксичности.

Несмотря на значительный прогресс в тактике лечения больных как с ХСН, так и с СД 2 типа, во многих случаях реальное оказание помощи таким больным остается далеким от идеала и требует продолжения исследований.

Это в полной мере касается и позиции блокаторов РААС у обсуждаемой категории больных. Так, если эти вопросы при ХСН с низкой фракцией выброса (ФВ) ЛЖ (< 40%), в т. ч. в комбинации с СД 2 типа, в большей степени изучены, то относительно ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ у лиц с диабетом информации гораздо меньше, она зачастую носит фрагментарный и противоречивый характер. У лиц с ХСН при низкой ФВ ЛЖ блокаторы РААС признаны базисными и присутствуют во всех отечественных и международных рекомендациях по этому вопросу. У лиц с ХСН и промежуточной ФВ ЛЖ позиция блокаторов РААС в рекомендациях гораздо слабее, а при ХСН с сохранной ФВ ЛЖ им отводится лишь роль вспомогательных средств. Сочетание различных вариантов ХСН и СД 2 типа в отношении использования блокаторов РААС представляет собой недостаточно исследованную проблему, а однородная аргументированная точка зрения на выбор конкретных препаратов, их дозировок и комбинаций пока не сформирована.

Таким образом, многие аспекты проблемы лечения у лиц с СД 2 типа и ХСН далеки от разрешения, дифференцированный подход к выбору препаратов отсутствует. Продолжение научного поиска в сфере изучения роли протромботических, провоспалительных и протромботических факторов в развитии прогрессирования сердечной недостаточности у больных с ХСН в сочетании с СД 2 типа, а также установление критериев оптимального выбора дозирования препаратов у этой категории лиц представляется обоснованным, в связи с чем работа Голодникова И.А. актуальна и своевременна.

**Степень обоснованности научных положений,  
выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле. Введение отражает актуальность проблемы, четко сформулированы цели и задачи

исследования, логично обоснованы научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы в диссертационной работе изложен грамотным научным языком, логичен и обоснован. Литературный обзор создает полное представление об имеющихся на сегодняшний день аспектах проблемы коморбидной патологии – ХСН и СД 2 типа. В нем детально описана роль РААС в развитии и прогрессировании как ХСН, так и СД 2 типа, современные подходы к диагностике и лечению изучаемых патологических состояний, а также характеристика антиангинальных препаратов.

Дизайн диссертационного исследования подробно изложен во второй главе. Методы, применявшиеся в исследовании современны, экономически оправданы, доступны в практике для дальнейшего использования. Достаточно основательно изложена характеристика обследованного контингента, дана оценка исходного состояния больных, включенных в исследование, и принципы их разделения на группы. Проведена статистическая обработка результатов. Методы статистической обработки использованы адекватно анализируемым данным и поставленным задачам, что обеспечило достоверность полученных результатов и сделанных на их основании выводов.

В третьей главе представлены результаты проведенных у обследованных лиц эхокардиографических исследований, а также ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и теста с реактивной гиперемией.

При выполнении инструментальных исследований у больных СД 2 типа с ХСН выявлен ряд структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы, наличие и выраженность которых показали многообразные связи с характером течения диабета, вариантами использованных лечебных программ. Отмеченные связи структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы с

декомпенсацией диабета и особенностями лечебной тактики обосновывают высокую важность тщательной коррекции гликемии у данной категории больных, с предпочтительным выбором препаратов, имеющих подтвержденный вазо-кардиопротекторный потенциал.

В четвертой главе представлены данные изучения у больных с ХСН в сочетании с СД 2 типа уровней профибротических, провоспалительных и протромботических факторов.

Изученные показатели высокочувствительного С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6, антигена фактора Виллебранда и цистатина С, являющиеся маркерами хронического воспаления, протромботического риска и неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза существенно зависели от особенностей диабета, параметров структуры и функции ЛЖ, функции эндотелия, проводимого лечения. Выявленные связи биомаркеров с различными характеристиками структуры и функции сердца иллюстрируют многофакторность его патогенеза у лиц с сочетанием ИБС и диабета и обосновывают необходимость дифференцированного использования лекарственных средств с разными механизмами действия, в т.ч. в комбинациях.

В пятой главе дана оценка применения различных режимов терапии у лиц с ХСН в сочетании с СД 2 типа при 12-ти недельном проспективном наблюдении.

Автором, с учетом выявленных статистически значимых связей эффективности лечения и исходными характеристиками больных, установлены критерии оптимального выбора блокаторов РААС у лиц с ХСН и СД 2 типа.

Изложение данных, полученных при выполнении диссертации, завершается анализом и обобщением результатов исследования, проведенным достаточно глубоко и логично.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных в работе данных и полностью соответствуют ее целям и задачам.

**Достоверность и новизна научных положений,  
выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе Голодникова И. А., базируется на использовании современных, метрологически поверенных средств и методов исследований, достаточном объеме материала, использовании методик, адекватных поставленным задачам и применении современных методов статистического анализа. Положения, изложенные в диссертации, построены на достаточно изученных и проверяемых (воспроизводимых) фактах, которые согласуются с имеющимися опубликованными данными.

Новизна научных положений доказана на основании тщательного анализа русскоязычных и англоязычных источников научной литературы. Автор диссертационной работы получил важные данные о связи сердечной недостаточности с особенностями диабета, значениями биомаркеров, включающих высокочувствительный С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6, антиген фактора Виллебранда и цистатин С и характером проводимой терапии. В результате проведенных исследований и статистической обработки материала установлены критерии прогнозирования прогрессирования сердечной недостаточности у больных с ХСН в сочетании с СД 2 типа, а также критерии оптимального выбора режима дозирования препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, у изучаемой категории больных.

Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики, а также в педагогический процесс учреждений высшего образования.

### **Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации**

По результатам диссертационного исследования опубликовано 17 печатных работ. Из них соавторства в 1 главе руководства для врачей «Сахарный диабет» и 5 статей – в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР и Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней.

Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

В процессе рецензирования диссертации возникло **замечание**, не являющееся принципиальным и не влияющее на общее позитивное впечатление от работы: некоторые таблицы достаточно объемные и перегружены материалом, что слегка затрудняет восприятие представленной информации.

В порядке дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Насколько значительным является риск ухудшения функции почек при активном применении блокаторов РААС у лиц с ХСН и СД 2 типа?
2. Какова цель включения в число методов оценки диастолической функции ЛЖ у Ваших больных тканевой доплерографии?

### **Заключение**

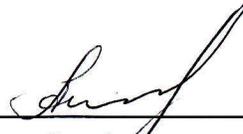
Диссертация Голодникова Ильи Анатольевича на тему «Блокирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в лечении хронической сердечной недостаточности у больных с сахарным диабетом 2 типа» посвящена актуальной проблеме современной кардиологии и представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу. По актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для практической и теоретической внутренней медицины, представленная диссертация

полностью соответствует пункту 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённому Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Голодников Илья Анатольевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Официальный оппонент  
доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),  
профессор кафедры факультетской терапии  
лечебного факультета,  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Саратовский государственный  
медицинский университет  
им. В.И. Разумовского» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

 Н.С. Акимова

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.  
Тел.: 79270582074,  
e-mail: natalieakimowa@yandex.ru

Официальный оппонент д.м.н.  Акимова Наталья Сергеевна  
согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

Подписи

ЗАВЕРЯЮ  
Начальник ОК СТМУ

