

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Голодников Илья 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

В представленной диссертации поднята одна из важнейших проблем современной медицины. Это объясняется тесной демографической взаимосвязью хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сахарного диабета (СД) 2 типа. Помимо этого, ХСН и СД тесно связаны патофизиологически. Данные состояния часто сосуществуют у одного и того же больного, взаимно отягощают течение друг друга, имеют целый ряд общих лечебных подходов.

Ключевым моментом прогрессирования как ХСН, так и СД является гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также активация целого комплекса протромботических, профибротических и провоспалительных биомаркеров. Например, при суб-анализе пациентов из исследования SOLVD отмечено, что лица с уровнями TNF- α в плазме < 6,5 нг/л имели меньший риск смерти по сравнению с больными, имевших более высокое содержание TNF- α .

Также обсуждается роль и других биомаркеров, включая С-реактивный белок, антиген фактора Виллебранда, цистатин С, сосудистые эндотелиальные факторы роста и некоторые другие. Вопросы связи этих биомаркеров с активацией РААС, а также с прогнозированием течения данных заболеваний и с выбором лечебной тактики остаются недостаточно изученными.

Таким образом, поиск новых подходов к прогнозированию и лечению различных вариантов ХСН, ассоциированной с СД 2 типа является чрезвычайно актуальным.

Диссертационная работа И.А. Голодникова посвящена оценке особенностей структуры и функционального состояния сердца, данных ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и пробы с реактивной гиперемии у больных с ХСН и СД 2 типа, а также влияния комплексного лечения, включающего различные варианты применения блокаторов РААС, на данные параметры. Все вышесказанное подтверждает актуальность данного исследования и определяет его значимость для науки и практической медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Работа оформлена в виде рукописи на 199 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 21 рисунком и 16 таблицами. Список использованных источников содержит 231 научную публикацию, из которых 71 изложена кириллицей, а 160 – латиницей. Последовательное, логическое изложение материала прослеживается во всей работе. Цель исследования соответствует избранной теме, а сформулированные автором задачи полностью способствуют достижению этой цели. Выводы и практические рекомендации логично следуют из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Обзор литературы написан четко и лаконично. В нем освещены современные аспекты эпидемиологии, патогенеза и течения различных вариантов ХСН в сочетании с СД 2 типа, представлены известные патогенетические аспекты влияния наиболее распространенных групп лекарственных препаратов.

Во второй главе диссертационной работы представлены критерии включения пациентов в исследование, а также критерии исключения, дизайн исследования, приведена характеристика групп и основные клинические и демографические характеристики пациентов. В диссертационное исследование включено достаточное для получения достоверных результатов количество клинических наблюдений (144 пациента). Также приведены применяемые клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования, в том числе, применяемые для оценки клинического статуса пациентов, а также исходные данные анализируемых в исследовании показателей.

Данные собственных исследований автора представлены в третьей, четвертой и пятой главах работы.

В главе 3 представлены данные проведенных у обследованных лиц эхокардиографических исследований, а также ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и теста с реактивной гиперемией. 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, имеющий 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 левого желудочка, функции эндотелия, проводимого лечения. Выявленные связи биомаркеров с различными характеристиками структуры и функции сердца иллюстрируют многофакторность его патогенеза у лиц с сочетанием ишемической болезни сердца 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.

В разделе «Анализ и обсуждение полученных результатов» автором проведено обобщение полученных результатов и приведено их патогенетическое обоснование, основанное на данных литературы.

Выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования, последовательно вытекают из содержания диссертации, обоснованы анализом и обобщением полученных собственных данных и являются логическим завершением работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

О высокой достоверности выводов и практических рекомендаций свидетельствует проведение научного анализа с использованием современных методов исследования и статистической обработки. Автором на защиту выдвинут ряд важных в теоретическом и практическом плане новых положений. В диссертационной работе И.А. Голодникова сформулированы критерии риска прогрессирования ХСН у пациентов с СД 2 типа, также установлены критерии выбора режима дозирования препаратов, блокаторов РААС у обсуждаемой 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, 5 из которых 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, а также – соавторство в главе в монографии «Сахарный диабет».

Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

Имеется замечание, не носящее принципиального характера:

1. Важно было бы изучить качество жизни пациентов в более поздние сроки и сравнить влияние традиционной и предложенной терапии на лабораторные и инструментальные показатели, так как именно они являются итоговыми критериями, свидетельствующими о преимуществах того или иного варианта лечения.

В порядке дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Поясните установленную Вами связь уровней альдостерона с прогрессией ХСН и с оптимальным выбором блокаторов РААС?

2. Вами показано позитивное воздействие применения ингибитора натрий-глюкозного котранспортера-2 дапаглифлозина у лиц с ХСН при сохранной фракции выброса левого желудочка. Каков возможный механизм такого влияния?

По существу, заявленной диссертантом специальности 14.01.05 – «кардиология» вопросов и замечаний нет. Работа в целом оценивается положительно.

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 законченную научно-исследовательскую работу. По актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для практической и теоретической терапии, представленная диссертация полностью соответствует пункту 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),
профессор, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Крымский федеральный университет
им. В.И. Вернадского», заведующий кафедрой
внутренней медицины № 1

 А.В. Ушаков

Адрес: бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, 295051, Республика Крым, РФ.
Тел.: +79787511949,
e-mail: ushakovav88@mail.ru,
сайт организации: <http://www.ma.cfuv.ru>

Доктор медицинских наук, профессор Ушаков Алексей Витальевич согласен на автоматизированную обработку персональных данных.

 А.В. Ушаков

Подпись доктора медицинских наук профессора А.В. Ушакова заверяю.
Директор Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО
«КФУ им. В.И. Вернадского», профессор





Е.С. Крутиков