

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Ляминой Надежды Павловны на диссертационную работу Косивцовой Марины Александровны на тему: «Клиническое значение оценки гепатокардиальных взаимоотношений и микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом второго типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность диссертационного исследования

Актуальность диссертационного исследования Косивцовой М.А. обусловлена общемедицинской проблемой увеличения числа больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). Формирование структурных и функциональных изменений сердца и печени у больных ХСН ишемического генеза, имеющих СД 2 типа определены несколькими патогенетическими механизмами, которые взаимосвязаны и взаимообусловлены. Гипоксемия характерная для ХСН ишемического генеза, сопровождающаяся нарушением макро- и микроциркуляции кровотока в органах и сосудах, провоцирует системные и региональные изменения, приводящие к ремоделирующим изменениям в органах, и прежде всего в сердце и печени. Наличие СД 2 типа у пациентов ХСН способствует дополнительному гемодинамическому и метаболическому повреждению сердца, печени, сосудистого русла. С одной стороны, отмечается формирование ишемической гепатопатии, а с другой стороны, неалкогольной жировой болезни печени. Указанные изменения отягощают прогноз пациентов с ХСН, увеличивая их смертность.

Выявление предикторов поражения и прогрессирования изменений в сердце и печени у пациентов с ХСН и СД 2 типа, а также исследования по оптимизации лечения гемодинамических и метаболических расстройств, улучшения структурно-функционального состояния сердца и печени, представляются своевременными и актуальными. Изучение указанных задач определяет неоспоримую актуальность диссертационной работы Косивцовой Марины Александровны.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации

Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы Косивцовой М.А. не вызывает сомнений и подтверждается грамотно спланированным дизайном исследования, выполненном на достаточном объеме представленного материала, включающего результаты обследования 180 пациентов, формированием однородных по клинико-демографическим характеристикам групп

наблюдения, достаточный объем современных лабораторных и инструментальных исследований, а также методов статистической обработки данных.

Задачи исследования сформулированы в полном соответствии с целью работы. Научные положения, выводы и рекомендации соответствуют поставленным задачам и имеют научное подтверждение. Выводы четко сформулированы и логично вытекают из результатов проведенного исследования. Полученные результаты позволили полностью раскрыть положения, выносимые соискателем на защиту.

Материалы диссертации широко представлены на региональных и российских научно-практических мероприятиях. По теме диссертации опубликовано статей - 31, отражающих основное содержание работы, в том числе - 10 в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных материалов диссертационных исследований. Получен патент РФ на изобретение «Способ лечения неалкогольного жирового гепатоза при сахарном диабете 2 типа» № 2538221 (от 06.08.2013 г.)

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

На основании полученных результатов проведенного проспективного исследования впервые были четко выделены гепатокардиальные взаимосвязи и установлены особенности, а также прогностически важные предикторы их формирования у пациентов ХСН и СД 2 типа. В исследовании впервые показаны изменения микроциркуляции, присущие больным с данной коморбидной патологией.

Проведена оценка состояния магистральных артерий и микроциркуляции у пациентов ХСН и СД 2 типа во взаимосвязи с показателями углеводного, липидного обмена, инсулинорезистентности, висцеральным ожирением и структурно-функциональным состоянием печени.

Впервые в исследовании продемонстрирован не только антиишемический эффект 2-этил-6-метил-3 гидроксипиридина сукцината в составе базисной терапии хронической сердечной недостаточности у пациентов с коморбидной патологией – хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа, но и возможности влияния на структурно-функциональное состояние печени и сердца, маркеры повреждения гепатоцитов, микроциркуляторное звено гемодинамики, эластические свойства крупных сосудов, нарушения углеводного и липидного обмена, инсулинорезистентность, висцеральное ожирение.

Оценка теоретической и практической значимости результатов исследования.

Достоинством работы Косивцовой М.А. является несомненная очевидность теоретической и практической значимости результатов исследования. Проведено изучение

гепатокардиальных взаимоотношений и показана их роль в оценке клинического состояния больных ХСН ишемического генеза и СД 2 типа. Предлагаемая комплексная неинвазивная оценка степени фиброза и стеатоза печени, повреждения гепатоцитов, функционального состояния печени позволяет выявить пациентов с формированием неблагоприятных гепатокардиальных взаимоотношений. Высокая значимость и точность наряду с простотой и доступностью определения используемых маркеров, в том числе и расчетных индексов стеатоза и фиброза печени для оценки структурных изменений печени, позволяет выполнять подобное обследование пациентов в условиях поликлиник и стационаров. Особо важным в практическом аспекте является акцент на раннее изучение не только эластических свойств магистральных сосудов, но и микрогемодинамики у больных ХСН и СД 2 типа, а также необходимость оценки степени висцерального ожирения и дисфункции жировой ткани у пациентов с ХСН и СД 2 типа.

Кроме того, проведено изучение эффективности и оценка дополнительных органопротективных свойств применения 2-этил-6 метил-3 гидроксипиридина сукцината в составе базисной терапии продолжительностью 16-ти недель у больных ХСН и СД 2 типа, что позволяет усовершенствовать тактику ведения пациентов с указанной коморбидной патологией.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация Косивцовой М.А. представлена на 188 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану, включает содержание, введение, обзор литературы, объем и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условные обозначения, список используемой литературы. Научная работа построена логично, хорошо структурирована, написана литературным языком, достаточно иллюстрирована.

Во введении автором дана общая характеристика работы, сформулирована цель работы, заключающаяся в изучении гепатокардиальных взаимоотношений и состояния микроциркуляции у больных с ХСН и СД 2 типа, исследовании возможности коррекции изменений микрокровотока, метаболических расстройств, структурных и функциональных нарушений печени и сердца путем применения 2-этил-6метил-3гидроксипиридина сукцината в составе 16-недельной базисной терапии пациентов с ХСН и СД 2 типа. В соответствии с намеченной целью были поставлены 5 задач.

В первой главе дается подробный анализ современных представлений особенностей структурно-функционального состояния сердца и печени, а также формирование гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с ХСН и нарушениями углеводного

обмена, где автор демонстрирует хорошие знания современного состояния изучаемой проблемы. Представлен глубокий анализ микроциркуляторных расстройств и макрососудистых нарушений у больных ХСН и СД 2 типа. Обсуждаются вопросы использования препаратов с метаболическим и цитопротекторным действием у больных с сочетанной патологией – сахарным диабетом 2 типа и ХСН.

Во второй главе дается подробное описание дизайна исследования с указанием этапов исследования, характеристика клинического материала, используемого в исследовании. Подробно представлены методы исследования структурно-функционального состояния сердца, сосудов, печени, лабораторные методы исследования, методы статистического анализа.

В третьей главе представлены особенности клинического статуса, структурно-функционального состояния печени и сердца, гепатокардиальных взаимоотношений и качества жизни у пациентов с ХСН и СД 2 типа в их взаимосвязи с выраженностью инсулинорезистентности, показателями углеводного и липидного обменов, а также висцеральным ожирением.

В четвертой главе изучены особенности эластических свойств магистральных артерий, показателей микроциркуляции у пациентов с ХСН и СД 2 типа во взаимосвязи с показателями углеводного, липидного обменов, инсулинорезистентности, висцеральным ожирением и структурно-функциональным состоянием печени.

В пятой главе проведен подробный анализ динамики структурно-функционального состояния печени и сердца, гепатокардиальных взаимоотношений и качества жизни у пациентов с ХСН и СД 2 типа на фоне проводимого лечения - 16-недельной базисной терапии с включением 2-этил-6метил-3гидроксипиридина сукцината.

В шестой главе приведены данные и анализ динамики эластичности магистральных артерий, микроциркуляции, а также углеводного, липидного, пуринового обменов, инсулинорезистентности и висцерального ожирения у пациентов на фоне проводимого лечения - 16-недельной базисной терапии с включением 2-этил-6метил-3гидроксипиридина сукцината.

В обсуждении автор подробно сопоставляет полученные им результаты с известными данными современной литературы.

Разделы диссертации написаны логично, дают практически полный анализ проведенных исследований и каждый подраздел глав завершается обоснованным заключением.

Выводы диссертации обоснованы, базируются на фактическом материале, отражают полученные результаты и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации конкретны и могут быть внедрены в клиническую практику.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

В ходе анализа возник вопрос:

1. Чем можно объяснить, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа даже при нормоциркуляторном гемодинамическом типе микроциркуляции выявлено более неблагоприятное функциональное состояние печени и более высокие уровни маркеров повреждения печени по сравнению с больными с изолированной хронической сердечной недостаточностью?

Данный вопрос не носит принципиального характера и не умаляет высокую научно-практическую значимость представленной диссертационной работы.

Рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертации

Разработанные положения и выводы позволяют дополнить и систематизировать решение задач при ведении и лечении пациентов с ХСН и СД 2 типа, а также могут являться научной опорой для дальнейших исследований в изучении гепатокардиальных взаимоотношений и микроциркуляции у больных при коморбидных состояниях.

Необходимо подчеркнуть, что сформулированные автором теоретические выводы и практические рекомендации носят адресный характер и могут быть использованы в клинических отделениях лечебно-профилактических учреждений.


Полученные научные данные могут быть использованы в качестве обучающего материала в учебных курсах для обучения студентов, ординаторов и врачей.

Заключение

Диссертация Косивцовой Марины Александровны на тему: «Клиническое значение оценки гепатокардиальных взаимоотношений и микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом второго типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решаются несколько важных актуальных задач внутренних болезней: определение факторов формирования гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа, оценка роли нарушения микроциркуляции, а также степени

висцерального ожирения и дисфункции жировой ткани у этой категории коморбидных пациентов, а также оптимизация терапии хронической сердечной недостаточности.

По актуальности, объему представленного материала, новизне полученных результатов и их значимости диссертационная работа Косивцовой Марины Александровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней и присвоения ученых званий», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, с изменениями от 21.04.2016 г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни.

Профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Саратовского государственного
медицинского университета им. В.И. Разумовского»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор  Надежда Павловна Лямина

26 мая 2017г.

Подпись заверяю:

Подпись
ЗАВЕРЯЮ
Начальник



Сведения об авторе отзыва:

Надежда Павловна Лямина, доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского» Минздрава России
Адрес: 410012, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ, Саратовская область г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112
Тел. рабочий +7(8452) 39 48 24
e-mail: meduniv@sgmu.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном освоении по диссертации Косицовой Марии Александровны на тему: «Клиническое значение оценки гепатокардиальных взаимоотношений и микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом второго типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни в Диссертационный совет Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фамилия Имя Отчество, год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание	Шифр специальности и отрасли науки	Список основных публикаций по теме диссертации (за последние 5 лет)
Лямпа Надежда Павловна, 1956 г.р., гражданка РФ	ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, профессор кафедры факультетской терапии	Доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология)	профессор	14.01.05	<ul style="list-style-type: none"> Лямпа Н.П. Адаптация к гипоксии и ишемическое preconditionирование: от фундаментальных исследований к клинической практике / Н.П. Лямпа, Э.С. Карпова, Е.В. Котельникова // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92. № 2. – С. 23-29. Лямпа Н.П. Кардиопротективные возможности препарата мелдоний при вторичной профилактике после чрескожных коронарных вмешательств у больных с документированной ишемией миокарда / Н.П. Лямпа, Е.В. Котельникова, Э.С. Карпова и др. // Кардиология. – 2014. – Т. 54, № 7. – С. 23-29. Лямпа Н.П. Адаптация к гипоксии и ишемическое preconditionирование: патофизиологические и клинические аспекты кардиопротекции у больных с коронарной патологией / Н.П. Лямпа и др. // CARDIOCOMATICA. – 2015. – №3. – С. 27-32. Лямпа Н.П. Preconditionирование на этапах инвазивного и восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца / Н.П. Лямпа, Э.С. Карпова, Е.В. Котельникова и др. // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93, № 3. – С. 14-20. Лямпа Н.П. Метаболическая терапия в профилактике и реабилитации больных с кардиоваскулярной патологией: современные позиции тирозина / Н.П. Лямпа, А.В. Навляева, Е.В. Котельникова и др. // Фарматека. – 2015. – № 16 (309). – С. 86-91.

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, д.м.н., профессор



Ю.В. Черныков