

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Левитана Болеслава Наумовича 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», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Повышенный интерес к проблеме коморбидности хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сахарного диабета (СД) 2 типа объясняется, во-первых, увеличением числа лиц с подобным сочетанием заболеваний, а во-вторых, более высокой частотой и ранним наступлением сердечно - сосудистых событий у данной категории пациентов.

Одним из главных повреждающих факторов при хронической сердечной недостаточности является ишемия. Существенную роль при этом играют нарушения гемодинамики в магистральных артериях, а также в микрососудистом русле. У больных сахарным диабетом 2 типа важным фактором патогенеза является развитие макро- и микроангиопатий. Таким образом, гемодинамические расстройства вместе с метаболическими нарушениями обуславливают патогенетически сложное поражение органов-мишеней у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа

При этом известно, что неблагоприятные изменения в сердце и печени взаимно ухудшают прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В то же время, наличие неалкогольной жировой болезни печени в любой форме, по данным литературы, увеличивает риск развития сердечно - сосудистых осложнений. Однако, суть указанных гепатокардиальных взаимоотношений и ключевые факторы, приводящие к их развитию, остаются недостаточно изученными.

В связи с этим актуальным является изучение факторов, имеющих существенное значение при формировании гепатокардиальных взаимоотношений у

больных ХСН и СД 2 типа. В частности, актуальным является детальное исследование состояния микроциркуляторного русла для усовершенствования прогнозирования и ранней диагностики патологии органов-мишеней, ее прогрессирования, а также оптимизации патогенетической терапии. Автором четко сформулирована цель исследования: изучить гепатокардиальные взаимоотношения и состояние микроциркуляции у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом второго типа. Исследовать 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.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Диссертационная работа Косивцовой М.А. является целостным самостоятельным научным исследованием, в котором расширено представление об особенностях поражения печени и сердца, присущих для сочетания ХСН и СД 2 типа, гемодинамических нарушений на уровне микроциркуляторного русла и эластических свойств магистральных артерий у пациентов с данной коморбидной патологией. На основании анализа полученных результатов, статистической обработки материала исследования, данных корреляционного анализа, была доказана ключевая роль стеатоза и фиброза печени, выраженности повреждения гепатоцитов, степени снижения функционального состояния печени в возникновении особых гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с ХСН и СД 2 типа. На основании выявления указанных факторов усовершенствован процесс прогнозирования прогрессирования поражения органов-мишеней у данной категории больных.

Полученные данные о достоверно благоприятной динамике структурно-функционального состояния печени и сердца, микро- и макрогемодинамики, показателей, характеризующих нарушения углеводного и липидного обменов, висцерального ожирения и дисфункции жировой ткани, качества жизни на фоне 16-ти недельного применения 2-этил-6-метил-3 гидроксипиридина сукцината в

составе базисной терапии ХСН и СД 2 типа, позволили рекомендовать его использование у данной категории больных.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Достоверность результатов и выводов диссертации определяется характером и объемом материала, адекватностью использования методик. Результаты проспективного исследования и их достоверность основаны на включении достаточного числа пациентов (180 человек).

В работе использованы современные клинические, лабораторные, инструментальные методы обследования, а также расчет индексов стеатоза и фиброза печени, которые согласно рекомендациям европейского общества по изучению печени можно использовать в оценке неалкогольной жировой болезни печени, как достоверно соответствующие результатам по методу биопсии печени.

Статистическая обработка материала проводилась с применением методов, являющихся общепризнанным стандартом, а также канонического анализа. В целом, использованные в диссертационной работе методы исследования адекватны поставленным задачам. Научные положения, выносимые автором на защиту, основаны на результатах исследования и аргументированы, выводы и практические рекомендации являются последовательным отражением сформулированных задач.

Значимость полученных результатов для практического здравоохранения

Проведенные исследования позволили автору предложить практическому здравоохранению новый подход к раннему выявлению факторов, оказывающих отрицательное влияние на гепатокардиальные взаимоотношения при коморбидности ХСН и СД 2 типа. Обоснована возможность использования методик оценки степени висцерального ожирения и дисфункции жировой ткани в качестве предикторов микроциркуляторных нарушений и ухудшения структурно-функционального состояния печени. Применение 2-этил-6 метил-3 гидроксипридина сукцината в составе базисной терапии пациентов с ХСН и СД 2 типа сопровождалось благоприятной динамикой показателей структурно-

функционального состояния печени, сердца, маркеров повреждения печени, макро- и микрогемодинамики, метаболических расстройств, качества жизни, достоверно более выраженной по сравнению с лицами из контрольной группы, получавшими только препараты базисной терапии.

Полученные результаты исследования внедрены в работу ряда учреждений практического здравоохранения г. Волгограда, в том числе терапевтического и кардиологического отделений ГУЗ ГKB №3, терапевтического отделения ФГБУЗ ВМКЦ ФМБА России, и заслуживают дальнейшего внедрения в широкую клиническую практику. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета». Целесообразно использовать их в педагогическом процессе на кафедрах соответствующего профиля в других медицинских учебных заведениях.

Оценка содержания работы

Диссертация изложена по общепринятой форме на 188 страницах компьютерного текста. Содержит введение, обзор литературы, главу материалы и методы, четыре главы собственных данных с подразделами, обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации. Диссертация написана в едином научном стиле, последовательно, логично, описание результатов наглядно представлено в таблицах и диаграммах.

Введение отражает состояние исследуемой проблемы, четко сформулированы цели и задачи работы, ее новизна, научная и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту, сведения об апробации, внедрении результатов в практическое здравоохранение, материалы и методы, используемые в диссертации, дизайн исследования и критерии включения и исключения пациенток в основную, контрольную группы. Отражен личный вклад автора.

Литературный обзор содержит анализ медицинской ситуации, связанной с хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, поражением сердца и печени как органов-мишеней, гемодинамические нарушения как один из

повреждающих факторов, подробно рассматриваются имеющиеся методы диагностики данных патологических состояний. Освещены известные на сегодняшний день аспекты гепатокардиальных взаимосвязей у больных с ХСН и СД 2 типа. Кроме того, изложены данные о примерах использования препаратов с цитопротективными свойствами у пациентов с метаболическими и ишемическими расстройствами. Достаточным представляется перечень используемой литературы (93 отечественных и 111 зарубежных источников).

Подробная характеристика контингента обследуемых изложена во второй главе и включает клинико-демографическую характеристику пациентов двух этапов исследования.

В третьей - шестой главах приведены результаты собственных исследований с отражением особых гепатокардиальных взаимоотношений, формирующихся у пациентов ХСН и СД 2 типа, с выделением ключевых факторов, способствующих их образованию. Показаны различия состояния на уровне микроциркуляторного русла и эластических свойств магистральных артерий у лиц с коморбидной патологией, по сравнению с пациентами с изолированной хронической сердечной недостаточностью. В ходе исследовательской работы было продемонстрировано благоприятное воздействие 2-этил-6 метил-3 гидроксипиридина сукцината в составе базисной терапии на структурно-функциональное состояние, печени, сердца, маркеры повреждения печени, состояние микроциркуляторного русла, эластические свойства магистральных артерий, углеводный и липидный обмен, выраженность инсулинорезистентности, уровень висцерального ожирения и дисфункции жировой ткани, качество жизни пациентов с ХСН и СД 2 типа.

Таким образом, полученные результаты диссертационного исследования позволяют считать использование предложенных маркеров формирования гепатокардиальных взаимоотношений, а также ухудшения показателей микрокровотока как показание для тщательного изучения структурно-функционального состояния сердца и печени у больных ХСН и СД 2 типа. Исследование показало целесообразность применения оценки висцерального ожирения и дисфункции жировой ткани как предикторов микроциркуляторных нарушений и прогрессирования поражения печени. Опыт использования в комплексной терапии ХСН и СД 2 типа 2-этил-6 метил-3 гидроксипиридина

сукцината в течение 16-ти недель свидетельствует о его положительном эффекте на изучавшиеся параметры, по сравнению с динамикой аналогичных показателей у пациентов, получавших только препараты базисной терапии.

Выводы и научные положения обоснованы и конкретны, полностью отвечают задачам исследования, базируются на полученных результатах.

Практические рекомендации вытекают из полученных данных.

Содержание диссертационной работы в полной мере изложено в печатных публикациях, в том числе 10 в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Российской Федерации. Результаты исследования представлены на многочисленных российских научно-практических конференциях с международным участием.

Основные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и объективно отражают основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Косивцовой М.А. нет. При знакомстве с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Чем объясняются полученные Вами данные о более выраженном фиброзе печени у лиц с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа по сравнению с пациентами с изолированной хронической сердечной недостаточностью?
2. Объясните механизм положительного эффекта комбинированной терапии с включением 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината на уровень висцерального ожирения и дисфункцию жировой ткани пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа.

Заключение

Диссертационная работа 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 решается важная задача внутренних болезней, а именно

выявление прогностических критериев формирования гепатокардиальных взаимоотношений, роли микроциркуляторных нарушений в прогрессировании поражения печени и сердца, показателя дисфункции жировой ткани и степени висцерального ожирения как важных маркеров структурно-функциональных изменений печени, оптимизации комплексной терапии хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета 2 типа.

По актуальности, научной и практической значимости диссертационная работа Косивцовой Марины Александровны соответствует требованиям, предъявляемым 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. Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни.

Заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Б.Н. Левитан

«26» мая 2017г.

Подпись профессора Б.Н. Левитана заверяю:

Подписи ЗАВЕРЯЮ:
Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
Астраханский ГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор Т.А. Башкина

Адрес: 414000, Российская Федерация,
г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.
Тел.: +7 (8512) 52-41-43
Сайт: <http://www.astgmu.ru>
E-mail: agma@astranet.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации 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 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, гражданст во	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специально сти, по которой защита диссертация)	Ученое звание	Шифр специальности и отрасли науки	Список основных публикаций по теме диссертации (за последние 5 лет)
Левитан Болеслав Наумович, 1955 г.р., гражданин РФ	ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань, Заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных	Доктор медицински х наук (14.01.04 – внутренние болезни)	профес сор	14.01.04	1. Левитан, Б.Н. Связь уровня N-терминального мозгового натрийуретического пептида с изменениями эхокардиографии при циррозах печени / Б.Н.Левитан, Т.Р. Касьянова // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. - 2013. - №10. - С. 55. 2. Левитан, Б.Н. Связь изменений порталной гемодинамики с уровнем оксида азота в плазме крови при циррозе печени / Б.Н. Левитан, Т.Р. Касьянова, Н.Н. Ларина, Д.М. Абжалилова // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. - 2014. - Т.105. - №5. - С. 65. 3. Левитан, Б.Н. Частота встречаемости ведущих

<p>болезней с курсом последипломного образования</p>			<p>диагностических критериев кардиомиопатии при циррозах печени / Б.Н. Левитан, Т.Р. Касьянова // Доктор.Ру. – 2014. - № 7 (9). – С. 9-13.</p> <p>4. Влияние дискретного плазмафереза на кожную микроциркуляцию при хронических диффузных заболеваниях печени / Б.Н. Левитан, В.В. Скворцов, В.В. Иванников и др. // Физиотерапевт. – 2016. - №5. – С. 11-16.</p> <p>5. Касьянова, Т.Р. Диагностика цирротической кардиомиопатии. Роль эхокардиографии и пронатрийуретического пептида / Т.Р. Касьянова, Б.Н. Левитан, Н.В. Тимошенко // Современные проблемы науки и образования. – 2016. - №5. – URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25136</p> <p>6. Роль лазерной доплерографической флоуметрии в изучение кожной микроциркуляции при хронических диффузных заболеваниях печени/ Ю.Б. Титаренко, Б.Н. Левитан, В.В. Скворцов // Медицинский совет.- 2017.-№4.- С.43-46</p>
--	--	--	--

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Астраханский государственный
медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор



О.А. Башкина