

ОТЗЫВ

официального оппонента — доктора медицинских наук, профессора Дроботя Натальи Викторовны на диссертационную работу Титаренко Марины Николаевны на тему: «Особенности нарушений эластических свойств магистральных сосудов, микроциркуляции и возможности их медикаментозной коррекции у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 — внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность диссертационного исследования

Актуальность диссертационного исследования Титаренко Марины Николаевны обусловлена общемедицинской проблемой увеличения числа больных с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) 2 типа, поскольку оба заболевания существенно увеличивают риск развития микро- и макрососудистых поражений, включая диабетическую нефропатию (ДН), инсульт, ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, хроническую сердечную недостаточность, атеросклероз периферических артерий, что, в свою очередь, способствует увеличению сердечно-сосудистой смертности.

Наличие у пациентов с АГ коморбидной патологии ведет к более тяжелым структурно-функциональным изменениям в органах-мишенях вследствие гемодинамических нарушений, расстройств углеводного и липидного обменов, инсулинорезистентности. Изменения в сосудах, как одном из органов-мишеней, взаимно ухудшают прогноз пациентов с АГ и СД 2 типа с ДН, поэтому изучение особенностей эластических свойств магистральных сосудов, параметров микроциркуляции, показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД), центрального аортального давления (ЦАД) во взаимосвязи со структурно-функциональным состоянием сердца, функциональным состоянием почек, углеводным и липидным обменами

у больных АГ и СД 2 типа с ДН является актуальной и перспективной проблемой современной медицины.

Исследования по оптимизации лечения больных с АГ и СД 2 типа с ДН путем коррекции изменений состояния магистральных сосудов, микрокровотока, структурных и функциональных нарушений сердца, функциональных нарушений почек представляются своевременными и актуальными. Изучение указанных задач определяет неоспоримую актуальность диссертационной работы Титаренко Марины Николаевны.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы Титаренко М.Н. 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, достаточным объемом 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 – 22, отражающих основное содержание работы, в том числе – 11 в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных материалов диссертационных исследований.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

На основании результатов проведенного проспективного исследования впервые показано, что у пациентов АГ и СД 2 типа с ДН при сопоставимом уровне «офисного» АД имеет место более выраженная ригидность магистральных артерий и нарушения микроциркуляции по сравнению с пациентами с АГ и СД 2 типа без ДН и с «изолированной» АГ. Отмечено, что у больных с АГ и СД 2 типа с ДН параметры, характеризующие состояние магистральных артерий и микроциркуляции, достоверно коррелируют с показателями СМАД, ЦАД, углеводного и липидного обменов.

Установлено также, что у больных АГ и СД 2 типа с ДН тяжесть структурно-функционального состояния сердца и функционального состояния почек достоверно коррелируют с нарушениями эластических свойств магистральных сосудов и микроциркуляторными нарушениями, показателями СМАД, ЦАД. Продемонстрировано, что 12-недельная терапия фиксированной комбинацией периндоприла аргината/амлодипина безилата позволяет не только достичь целевых уровней «офисного» АД у пациентов АГ и СД 2 типа с ДН, но и достоверно улучшает эластические свойства магистральных артерий, состояние микроциркуляции, структурно-функциональное состояние сердца, функциональное состояние почек, показатели углеводного, липидного обмена.

Оценка теоретической и практической значимости результатов исследования

Достоинством работы Титаренко М.Н. является несомненная теоретическая и практическая значимость результатов исследования. В работе изучены особенности нарушений эластичности сосудистой стенки и микроциркуляторных расстройств у больных АГ и СД 2 типа с различной степенью тяжести ДН. Проведена оценка эластических свойств магистральных сосудов и состояния микроциркуляции, структурно-функционального состояния сердца, функционального состояния почек во взаимосвязи с показателями СМАД, ЦАД у

больных АГ и СД 2 типа с ДН. Показана важность раннего изучения показателей макро- и микрогемодинамики у данной категории больных, так как наличие ДН сопряжено с максимальным риском сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, проведено изучение эффективности и безопасности использования фиксированной комбинации периндоприла аргината/амлодипина безилата у больных АГ и СД 2 типа с ДН на фоне 12-ти недельного приема препарата, что позволяет усовершенствовать тактику ведения пациентов с указанной коморбидной патологией.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация Титаренко М.Н. представлена на 171 странице компьютерного 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 ее цель, заключающаяся в определении клинического значения оценки состояния магистральных артерий, показателей ЦАД, СМАД, микроциркуляции у больных с АГ и СД 2 типа с ДН, в оптимизировании терапии больных АГ и СД 2 типа с ДН путем коррекции изменений состояния магистральных сосудов, микрокровотока, структурных и функциональных нарушений сердца, функциональных нарушений почек при применении фиксированной комбинации периндоприла аргината/амлодипина безилата.

В соответствии с поставленной целью было сформулировано 6 задач.

В первой главе дается подробный анализ современных представлений об особенностях эластических свойств сосудов, микроциркуляции у больных АГ и СД 2 типа с ДН, где автор демонстрирует хорошие знания современного

состояния изучаемой проблемы. Обсуждаются вопросы использования антигипертензивной терапии у больных с сочетанной патологией — АГ и ДН.

Во второй главе представлено подробное описание дизайна исследования с указанием его этапов, дана характеристика клинического материала. Подробно описаны методы исследования эластичности сосудистой стенки, микрокровотока, структурно-функционального состояния сердца, функционального состояния почек, лабораторные методы исследования, методы статистического анализа.

В третьей главе охарактеризованы особенности клинического статуса, состояния магистральных сосудов, микроциркуляторного русла, структурно-функционального состояния сердца, функционального состояния почек у пациентов с АГ и СД 2 типа с ДН в их взаимосвязи с выраженностью инсулинорезистентности, показателями углеводного, липидного и пуринового обменов.

В четвертой главе приведены данные и анализ динамики показателей, характеризующих состояние магистральных сосудов, микрокровотока, параметров СМАД, ЦАД, структурно-функционального состояния сердца, функционального состояния почек у пациентов с АГ и СД 2 типа с ДН на фоне 12-недельной терапии фиксированной комбинацией периндоприла аргината и амлодипина безилата.

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

Разделы диссертации написаны логично, дают практически полный анализ проведенных исследований, каждый подраздел глав завершается 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 благоприятное влияние терапии фиксированной комбинацией периндоприла аргината и амлодипина безилата на углеводный, липидный и пуриновый обмен у больных АГ и СД 2 типа с ДН?

Рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертации

Разработанные положения и выводы позволяют дополнить и систематизировать алгоритм ведения и лечения пациентов с АГ и СД 2 типа с ДН, а также могут являться научной основой для дальнейших исследований в изучении ригидности магистральных сосудов и микроциркуляции у больных АГ при коморбидной патологии внутренних органов.

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

Заключение

Диссертация Титаренко Марины Николаевны на тему: «Особенности нарушений эластических свойств магистральных сосудов, микроциркуляции и возможности их медикаментозной коррекции у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой решаются несколько важных актуальных задач внутренних болезней.

По актуальности, объему представленного материала, новизне полученных результатов и их значимости диссертационная работа Титаренко Марины Николаевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой кардиологии,
ревматологии и функциональной диагностики
ФПК и ППС федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ростовский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Д.М.Н., доцент

Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростов-на-Дону,
пер. Нахичеванский, 29
тел.: +7(863)250-42-00, +7(863)250-41-93
e-mail: okt@rostgmu.ru, drobotya_nv@rostgmu.ru

Председателю
диссертационного совета
Д 208.008.10
при ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский
университет» Минздрава России
д.м.н., профессору М.Е. Стаценко

Даю согласие на оппонирование диссертационной работы Титаренко Марины Николаевны на тему: «Особенности нарушений эластических свойств магистральных сосудов, микроциркуляции и возможности их медикаментозной коррекции у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 — внутренние болезни (медицинские науки).

Имею научные труды по проблематике диссертационного исследования М.Н. Титаренко:

1. Сосудистый возраст как предиктор нарушений здоровья у работников электровозостроительного предприятия / Е.П. Конторович., Н.В. Дроботя, Ю.Ю. Горблянский, Э.Ш. Гусейнова // Медицина труда и промышленная экология – 2018 - № 3 - С. 22-26.
2. Конторович Е.П. Сосудистый возраст как показатель состояния профессионального здоровья /Е.П. Конторович, Н.В. Дроботя, Е.В. Растеряев // Медицина труда и промышленная экология – 2017 - № 9 - С. 97.
3. Дроботя Н.В. Роль определения генетического полиморфизма в патогенезе артериальной гипертензии с целью индивидуализации медикаментозной терапии / Н.В. Дроботя, Л.В. Арутюнян, А.А. Пироженко // Consilium Medicum – 2017 - Т. 19 - № 5 - С. 26-30.
4. Сравнительные эффекты режимов антигипертензивной терапии на показатели жесткости стенки различных артериальных сосудов /Н.В.

5. Дроботя Н.В. Доказанная эффективность рамиприла у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска / Н.В. Дроботя //РМЖ – 2014 - Т. 22 - № 2 - С. 144-146.



Н.В. Дроботя

e-mail: drobotya_nv@rostgmu.ru

Начальник ОК



серия:

Л.Г. Королева

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Титаренко Марины Николаевны на тему: «Особенности нарушений эластических свойств магистральных сосудов, микроциркуляции и возможности их медикаментозной коррекции у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией», 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 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 отрасли науки	Список основных публикаций по теме диссертации (за последние 5 лет)
Дробота Наталья Викторовна 1955 г.р., гражданин РФ	ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Ростов на Дону, доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС	Доктор медицинских наук (03.00.13 — физиология)	профессор	03.00.13	1. Сосудистый возраст как предиктор нарушений здоровья у работников электровозостроительного предприятия / Е.П. Конторович, Н.В. Дробота, Ю.Ю. Горбянский, Э.Ш. Гусейнова // Медицина труда и промышленная экология — 2018 - № 3 - С. 22-26. 2. Конторович Е.П. Сосудистый возраст как показатель состояния профессионального здоровья / Е.П. Конторович, Н.В. Дробота, Е.В. Растеряев // Медицина труда и промышленная экология — 2017 - № 9 - С. 97. 3. Дробота Н.В. Роль определения генетического полиморфизма в патогенезе артериальной гипертензии с целью

					индивидуализации медикаментозной терапии / Н.В. Дробота, Л.В. Арутюнян, А.А. Пироженко // Consilium Medicum – 2017 - Т. 19 - № 5 - С. 26-30.
					4. Сравнительные эффекты режимов антигипертензивной терапии на показатели жесткости стенки различных артериальных сосудов / Н.В. Дробота, Э.Ш. Гусейнова, М.В. Малахов, А.А. Пироженко // Артериальная гипертензия - 2016. Т. 22 - № 2 - С. 217-226.
					5. Дробота Н.В. Доказанная эффективность рамирилы у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска / Н.В. Дробота // РМЖ – 2014 - Т. 22 - № 2 - С. 144-146.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Н.В. Дробота

тел.: +7(863)250-41-93

е-mail: drobotya_nv@rostgmu.ru

Подпись д.м.н., проф. Н.В. Дробота заверяю:

Начальник ОК

Л.Г. Королева



(Handwritten signature in blue ink)

(Handwritten signature in blue ink)