

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Ростовский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения РФ

д.м.н, профессор С. В. Шлык

«21

2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Шалаевой Светланы Сергеевны на тему: «Клинические особенности и оптимизация лечения хронической сердечной недостаточности у больных диабетической кардиальной нейропатией», представленной к защите в Диссертационный совет Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) являются распространенными хроническими неинфекционными заболеваниями, представляющими актуальную проблему современной внутренней медицины. В настоящее время получены доказательства отчетливой причинно-следственной связи между двумя рассматриваемыми заболеваниями и достоверного ухудшения прогноза при их сочетании. Известно, что сахарный диабет 2 типа, с его прогрессирующей распространенностью, в настоящее время занимает третье место среди всех причин развития ХСН. СД 2 типа у больных с ХСН является неблагоприятным предиктором, негативно влияющим на структурно-функциональное состояние сердца, способствуя более тяжелому поражению органов-мишеней. При этом, объяснить особенности формирования и прогрессирования



ХСН, структурно-функциональных нарушений органов-мишеней у больных с СД 2 типа можно как патофизиологическими нарушениями, включая нейрогуморальную активацию, эндотелиальную дисфункцию, оксидативный стресс, так и специфически, присущими СД 2 типа синдромами: глюкозо- и липотоксичности. Кроме того, важную роль в формировании дисфункции сердца играют осложнения СД: микро- и макроангиопатии, нейропатия, и, прежде всего, диабетическая автономная кардиальная нейропатия (ДАКН), распространенность которой по данным различных эпидемиологических исследований варьирует от 20% до 65%, увеличиваясь с возрастом пациента и длительностью течения диабета. Наличие ДАКН, с присущей ей кардиальной симпатической дисрегуляцией, у больных ХСН не только способствует возникновению преимущественно диастолической сердечной недостаточности, но и увеличивает риск внезапной смерти вследствие фатальных нарушений ритма, безболевого инфаркта миокарда, синдрома «ночного апноэ».

Сложившаяся ситуация требует поиска новых подходов к лечению этой коморбидной категории пациентов. Оценка эффективности лекарственных препаратов, которые могли бы активно включаться во внутриклеточные метаболические процессы, нивелировать негативные последствия окислительного стресса, инсулинорезистентности, глюкозо- и липотоксичности, гиперсимпатической дисрегуляции у больных с ХСН в сочетании с ДАКН представляется перспективной. Однако, в настоящее время не существует единого мнения о терапевтической тактике ведения больных с ХСН и СД 2 типа, в частности, в аспекте коррекции нарушений энергетического метаболизма кардиомиоцитов с использованием 3-(2,2,2 триметилгидразиния) – мельдония. Вместе с тем, влияние мельдония в составе комбинированной терапии ХСН в сочетании с ДАКН на клиническое состояние больных, их качество жизни, структурно - функциональное состояние органов мишеней, вегетативную регуляцию работы сердца во взаимосвязи этих нарушений с показателями, отражающими состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантных ферментов крови, инсулинорезистентность (ИР), показатели углеводного и липидного обмена изучены недостаточно.

В связи с вышеизложенным диссертационная работа С. С. Шалаевой, представляется весьма актуальной.

Диссертация Шалаевой Светланы Сергеевны представляет собой завершённое научное исследование объёмом 181 страниц машинописного текста. Структура диссертации традиционна. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав с изложением полученных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков.

Научная новизна исследования,

Научная новизна диссертации определяется тем, что автором впервые раскрыты клинические особенности и изменения структурно-функционального состояния сердца, почек, а также качества жизни у больных с ХСН и ДАКН различной степени тяжести.

Впервые установлены особенности изменения показателей оксидантно-антиоксидантного статуса, а также углеводного и липидного обмена, инсулинорезистентности у пациентов с ХСН и ДАКН. Убедительно показана необходимость определения синдрома инсулинорезистентности, оценки липидного профиля и окислительного стресса для выявления ранних маркеров, формирования поражения органов-мишеней.

Впервые проведена оценка влияния терапии мельдонием в составе комбинированной терапии ХСН на клинические проявления, показатели качества жизни и изучаемые в работе лабораторно-инструментальные параметры. Показано, что в составе комбинированной терапии ХСН мельдоний способствует улучшению структурно-функциональных параметров сердца, оказывает вегето-нормализующее действие, способствует снижению альбуминурии, обладает антиоксидантным действием, улучшает показатели липидного обмена и уменьшает выраженность инсулинорезистентность.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Основные положения диссертации базируются на достаточном количестве наблюдений (90 пациентов). Группы сравнения сопоставимы и достаточны для проведения статистического анализа. Исследование выполнено в соответствии с поставленной целью и задачами на современном научно-методическом уровне. Методы статистической обработки соответствуют требованиям получения достоверных результатов. Выводы и практические рекомендации являются логическим завершением анализа полученных данных и имеют важное прикладное значение для практического здравоохранения.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость результатов представленной научно-исследовательской работы может быть оценена весьма высоко, так как полученные факты не только расширяют имеющиеся представления о клинических особенностях ХСН у больных ДАКН, но и имеют важное прикладное значение. Практическая значимость представленной работы заключается в том, что доказана необходимость проведения обязательного скрининга больных ДАКН и разработан его оригинальный алгоритм. Показана необходимость оценки инсулинорезистентности, показателей липидного профиля и окислительного стресса как ранних маркеров поражения органов-мишеней у больных с ХСН и ДАКН. Проведенное исследование убедительно доказало патогенетическую целесообразность включения мельдония в состав комбинированной терапии ХСН у пациентов с ДАКН и показана клиническая эффективность и безопасность применения препарата в дозе 1000 мг в обсуждаемой группе больных.

Личный вклад автора

Представленные в работе данные, их статистическая обработка, анализ и обсуждение результатов выполнены лично автором.

Результаты, полученные в диссертационном исследовании, могут быть широко использованы в работе отделений терапевтического, кардиологиче-

ского профиля, а также включены в учебно-методический материал для студентов и врачей.

Результаты исследования широко представлены в печати: по теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 6 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

При обсуждении представленной работы к соискателю возникли следующие **вопросы**:

1. На чем основывался выбор глибенкламида, препарата с самым высоким риском гипогликемии у пациентов с ХСН в раннем постинфарктном периоде?
2. Чем обусловлено отсутствие достижения целевых значений HbA1c у пациентов с СД 2 типа в исследуемых группах?
3. С какой частотой у больных с ХСН и ДАКН встречались безболевые формы острого коронарного синдрома?

Ответы на поставленные вопросы могут быть получены в ходе научной дискуссии. В целом работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование С. С. Шалаевой на тему «Клинические особенности и оптимизация лечения хронической сердечной недостаточности у больных диабетической кардиальной нейропатией», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора М.Е. Стаценко и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 «Внутренние болезни», является завершенной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи внутренней медицины - исследование патогенетических и клинических особенностей течения ХСН у больных ДАКН и оптимизация комплексной терапии этой категории пациентов. Работа полностью со-

ответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (редакция от 30.07.2014), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 «Внутренние болезни».

Отзыв на кандидатскую диссертацию С.С. Шалаевой обсужден и утверждён на заседании кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №5 от 17 октября 2016 года.

Заведующий кафедрой внутренних болезней №1
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук,
профессор

Терентьев Владимир Петрович

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
email: okt@rostgmu.ru, vpterentev@mail.ru
тел. + 7(863) 2220425

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Терентьева В.П. заверяю
Ученый секретарь ученого Совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
профессор



Корганов Николай Яковлевич

Список опубликованных работ, близких по тематике диссертационного исследования:

1. Чесникова А.И., Годунко Е.С., Хрипун А.В., Терентьев В.П. Особенности ремоделирования левого желудочка и развития хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда, с учетом способа реваскуляризации и приверженности терапии. // Фарматека. 2015. № 13 (306). С. 11-16
2. Галушкин А.А., Батюшин М.М., Терентьев В.П., Горблянский Ю.Ю. Комплексная оценка сердечно-сосудистых факторов риска, как инструмент прогнозирования развития хронической болезни почек. // Нефрология. 2013. Т. 17. № 5. С. 49-54.
3. Собин С.В., Терентьев В.П., Дюжиков А.А., Курбатова Э.В., Курбатов М.Г. Ранние нарушения углеводного обмена у больных острым коронарным синдромом. // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 1. С. 81