

«УТВЕРЖДАЮ»

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

д.м.н., профессор С. В. Шлык



2017 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России о научно-практической ценности диссертации Косицовой 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 ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность темы исследования.

Сахарный диабет (СД) признан одной из самых злободневных проблем современной клинической медицины, что связано с эпидемиологическим ростом заболеваемости, высокой частотой жизнеугрожающих осложнений и инвалидизации. Согласно последним данным исследования NATION сахарным диабетом в нашей стране страдает не менее 12 млн человек. Основной причиной инвалидизации и смертности больных СД служат

кардиоваскулярные, макрососудистые нарушения. По данным Государственного регистра, смертность от инфаркта миокарда и сердечной недостаточности среди больных СД в РФ составляет около 60%.

В связи с изложенным выше диссертационная работа Косивцовой Мариной Александровны, посвященная изучению гепатокардиальных взаимоотношений и состояния микроциркуляции у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и СД 2 типа, а также оценке возможности коррекции изменений микрокровотока, метаболических расстройств, структурных и функциональных нарушений печени и сердца путем применения 2-этил-бметил-Згидроксиридина сукцината для оптимизации базисной терапии на фоне коморбидности, представляется актуальной.

В настоящее время отсутствует четкое понимание особенностей формирования гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с ХСН и СД 2 типа, а также факторов, играющих ключевое значение в их формировании. Кроме того, недостаточно изучены микроциркуляторные нарушения на фоне сочетанного ишемического и метаболического повреждения органов-мишеней у пациентов с обсуждаемой коморбидной патологией. Указанные обстоятельства и обуславливают, прежде всего целесообразность проведения настоящего исследования.

Общая оценка диссертации.

Диссертация оформлена в традиционном научном стиле, представлена на 188 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора современной литературы, описания материала и методов исследования, 4 глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 204 источника (93 отечественных и 111 зарубежных).

Во введении автор обосновывает актуальность темы диссертационной работы, формулирует цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту. Обращает внимание четко аргументированная научная новизна полученных результатов и их практическая значимость.

В обзоре на основании глубокого анализа источников литературы последних лет полностью раскрывается современное представление о проблеме гепатокардиальных взаимоотношений у коморбидных пациентов. Подробно представлены общая характеристика больных с ХСН и СД 2 типа и описание используемых современных методов комплексного обследования.

При изложении результатов собственных исследований автором дан глубокий анализ выявленных особенностей структурно-функционального состояния печени и сердца во взаимосвязи с выраженностью нарушений углеводного и липидного обменов, инсулинорезистентности, а также характером висцерального ожирения и дисфункции жировой ткани у пациентов обсуждаемых клинических групп. Подробно отражены результаты изучения эластических свойств магистральных артерий и микроциркуляции пациентов ХСН и СД 2 типа во взаимосвязи с метаболическими расстройствами и структурно-функциональным состоянием печени. Проведенный соискателем канонический анализ выявил наиболее значимые факторы, способствующие формированию особых гепатокардиальных взаимоотношений в обсуждаемой группе пациентов с коморбидной патологией.

В главе, посвященной исследованию возможностей коррекции изменений микроциркуляции, метаболических расстройств, функциональных и структурных нарушений печени и сердца путем включения в комплексную терапию пациентов с ХСН и СД 2 типа 2-этил-6-метил-3-гидроксиридилина сукцината автором убедительно показана положительная динамика структурно-функциональных параметров сердца, уровня маркеров повреждения печени, а также изучаемых показателей углеводного и

липидного обменов, выраженности инсулинерезистентности, висцерального ожирения на фоне лечения.

В работе убедительно продемонстрировано, что 16-ти недельное применение 2-этил-6 метил-3 гидроксиридины сукцината в составе комплексной терапии ХСН и СД 2 типа, благоприятно влияет на структурно-функциональное состояние сердца, повышает толерантность к физической нагрузке, улучшает качество жизни пациентов.

Особый интерес вызывает выявленное автором наличие гепатопротекторного влияния 2-этил-бметил-3гидроксиридины сукцината в составе комплексной терапии ХСН, которое отражалось в снижении уровня маркеров повреждения гепатоцитов, нивелировании структурных изменений печени и положительной динамике показателей функционального состояния печени у пациентов с ХСН и СД 2 типа. Автором получен патент РФ на изобретение «Способ лечения неалкогольного жирового гепатоза при сахарном диабете 2 типа», что подтверждает приоритетность данного исследования.

Автором приведены убедительные факты положительного влияния 2-этил-бметил-3 гидроксиридины сукцината на микро- и макрокровоток. Отмечено увеличение перфузии тканей, снижение частоты выявления эндотелиальной дисфункции, улучшение эластических свойств магистральных артерий у пациентов на фоне обсуждаемой коморбидной патологии.

Результаты проведенного исследования позволили автору сформулировать и обосновать выводы и практические рекомендации, которые в достаточной мере аргументированы фактическим материалом, представлены четко и конкретно, полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 23 рисунками, наглядно демонстрирующими полученные научные факты.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации.

Научно-практическая значимость проведенного исследования определяется, прежде всего, выделением ключевых факторов, ведущих к формированию особых гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов ХСН и СД 2 типа. Подчеркнуты особенности взаимосвязи нарушений микроциркуляции и структурно-функционального состояния сердца и печени. В качестве ранней верификации предикторов микроциркуляторных нарушений и изменений структурно-функционального состояния печени предложена оценка степени висцерального ожирения и дисфункции жировой ткани. Результаты исследования показали, что включение 2-этил-6-метил-3-гидроксиридины сукцината в комплексную терапию ХСН и СД 2 типа обеспечивает дополнительное положительное воздействие на нарушения микроциркуляции, характер эластических свойств магистральных артерий, структурно-функциональное состояние сердца и печени, уровень маркеров повреждения печени, показатели углеводного и липидного обменов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы имеют непосредственное отношение к клинической практике. Результаты исследования, как следует из актов внедрения, успешно применяются в практической работе ГУЗ ГКБ №3 г. Волгограда, ФГБУЗ ВМКЦ ФМБА России г. Волгограда. Предлагаемое включение 2-этилбетил-3-гидроксиридины сукцината в состав комплексной терапии обеспечивает благоприятное влияние на изучаемые патогенетические особенности и характер течения обсуждаемой коморбидной патологии в целом.

По теме диссертации автором опубликована 31 научная работа, в том числе 10 - в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ, а также

получен патент РФ на изобретение «Способ лечения неалкогольного жирового гепатоза при сахарном диабете 2 типа».

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако по ходу обсуждения к диссертанту возникли следующие вопросы:

- ✓ Каков вклад в характер метаболических нарушений и изучаемых гепатокардиальных взаимоотношений вносит висцеральное ожирение с учетом имеющейся разницы избыточной массы тела у пациентов в обсуждаемых клинических группах?
- ✓ Чем можно объяснить полученный гепатопротекторный эффект 2-этил-6-метил-3 гидроксиридиана сукцинат?

Заключение.

Диссертация Косивцовой Марины Александровны «Клиническое значение оценки гепатокардиальных взаимоотношений и микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом второго типа» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи клинической медицины – изучены особенности формирования гепатокардиальных взаимоотношений и состояния микроциркуляции у больных ХСН и СД 2 типа.

По актуальности, глубине и объему проведенного исследования, а также научно-практической значимости диссертация М.А. Косивцовой соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней и присвоения ученых званий», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации (в редакции от 24.09.2013г. №842, с изменениями от 21.04.2016г. №335), а ее автор – Косивцова Марина Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни.

Диссертационная работа «Клиническое значение оценки гепатокардиальных взаимоотношений и микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом второго типа» и отзыв на нее обсуждены на заседании кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №13 от 10.05.2017г).

Отзыв составлен заведующим кафедрой внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, доктором медицинских наук, профессором Терентьевым Владимиром Петровичем.

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 В.П.

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
д.м.н., доцент



Сапронова Н.Г.

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Косицовой Мариной 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

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание, руководитель ведущей организации	Шлык Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, место его работы	Шлык Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, 14.01.05 – «Кардиология», Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание, должность сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Терентьев Владимир Петрович, доктор медицинских наук (шифр специальности 14.01.05 – «Кардиология»), профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Особенности ремоделирования левого желудочка и развития хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда, с учетом способа реваскуляризации и приверженности терапии / Чесникова А.И., Годунко Е.С., Хрипун А.В. и др. // Фарматека. – 2015. - № 13 (306). – С. 11-16. 2. Ранние нарушения углеводного обмена у больных острым коронарным синдромом / Собин С.В., Терентьев В.П., Дюжиков А.А. и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. - № 1. – С. 81. 3. Оценка влияния гипогликемических состояний на течение ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа / Ничитенко М.С., Чесникова А.И., Кудинов В.И. и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. - № 2. – С. 54.

	<p>4. Сравнительная оценки эффективности различных схем инсулиновой терапии у больных сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца / Кудинов В.И., Ничитенко М.С., Чесникова А.И. и др. // Сахарный диабет. – 2012. - № 2. – С. 22-26.</p> <p>5. Роль изменений ряда показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы в клинике и патогенезе хронического гепатита С / Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Алексеева Н.Н. // Фундаментальные исследования. – 2012. - № 2-2. – С. 290-293.</p> <p>6. Повышение эффективности гиполипидемической терапии у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска с сочетанной патологией печени (результаты дополнительного анализа исследования РАКУРС) / Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Лерман О.В. и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11. - № 3. – С. 297-303.</p> <p>7. Генетические аспекты формирования нарушения функции эндотелия у больных сахарным диабетом 2 типа / Хрипун И.А., Воробьев С.В., Моргунов М.Н. и др. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10. - № 4 (40). – С. 339 – 343.</p>
--	---

Индекс	344022
Объект	ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Город	Ростов-на-Дону
Улица	переулок Нахичеванский
Дом	29
Телефон	+7(863) 250-42-00
e-mail	okt@rostgmu.ru
Web-сайт	www.rostgmu.ru

Ведущая организация по теме диссертации подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ректор

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор



С.В. Шлык