

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Аршавской Ирины Алексеевны на тему «Подходы к диагностике и лечению изолированной систолической и систоло-диастолической артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом 2 типа», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Высокая частота комбинации сахарного диабета (СД) 2 типа и артериальной гипертензии (АГ) определяет актуальность и значимость изучения общности патофизиологических механизмов данной коморбидности, а также связанной с этим предрасположенностью к взаимному отягощению и потенцированию сердечно-сосудистого риска.

АГ – серьезная проблема современной клиники внутренних болезней, что обусловлено ее высокой распространенностью и существенным неблагоприятным влиянием на прогноз. ВОЗ считает АГ одной из важнейших потенциально предотвратимых причин смерти в мире.

Патофизиологическая общность АГ и СД 2 типа является следствием их тесной эпидемиологической взаимосвязи. В развитии и прогрессировании обоих этих состояний важнейшую роль отводят гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), нарушениям баланса систем провоспалительных, протромботических и профибротических цитокинов, повышению инсулинорезистентности, глюкозо- и липидотоксичности, эндотелиальной дисфункции, нарушениям регуляции сосудистого тонуса, высокой солечувствительности, дефектам выведения натрия почками и др.

Несмотря на использование современных лечебных подходов, во многих странах мира менее половины лиц с АГ достигают целевых уровней контроля артериального давления (АД).

В последние годы в литературе активно обсуждаются вопросы об особенностях течения АГ у лиц с СД 2 типа. Некоторые исследователи отрицают наличие особенностей АГ у лиц с СД, в то же время, другие указывают на целый ряд моментов, отличающих течение АГ при СД. Среди таких моментов – склонность к солечувствительности, более высокая частота нарушений циркадного ритма АД и более частое наличие изолированной систолической АГ, резистентной АГ, а также сочетание с альбуминурией, и возникновение эпизодов ортостатической гипотонии. Все эти особенности являются

независимыми дополнительными факторами сердечно-сосудистого риска и оказывают влияние на выбор лечебной тактики при АГ.

Таким образом, многие аспекты проблемы лечения у лиц с СД 2 типа и АГ далеки от разрешения, особенно это касается критериев оптимального выбора комбинированной гипотензивной терапии. Так, если позиции блокаторов РААС (ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и сартанов) при АГ с СД 2 типа являются вполне прочными, то возможности использования у этих больных антагонистов минералокортикоидных рецепторов, агонистов имидазолиновых рецепторов, а также ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 требуют дополнительного изучения. В связи с вышеизложенным работа Аршавской И.А. актуальна и своевременна.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле. Введение отражает актуальность проблемы, четко сформулированы цели и задачи исследования, логично обоснованы научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы в диссертационной работе изложен грамотным научным языком, логичен и обоснован. Литературный обзор создает полное представление об имеющихся на сегодняшний день аспектах проблемы коморбидной патологии – АГ и СД 2 типа. В нем детально описаны эпидемиологические аспекты сочетания АГ и СД 2 типа, клинические особенности и современные подходы к лечению изучаемых патологических состояний.

Дизайн диссертационного исследования подробно изложен во второй главе. Методы, применявшиеся в исследовании современны, экономически оправданы, доступны в практике для дальнейшего использования. Достаточно основательно изложена характеристика обследованного контингента, дана оценка исходного состояния больных, включенных в исследование, и принципы их разделения на группы. Проведена статистическая обработка результатов. Методы статистической обработки использованы адекватно анализируемым данным и поставленным задачам, что обеспечило достоверность полученных результатов и сделанных на их основании выводов.

В третьей главе рассмотрены особенности структуры и функции сердечно-сосудистой системы у лиц с сочетанием АГ и СД 2 типа и представлены результаты

проведенных у обследованных лиц эхокардиографических исследований, а также ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и пробы с реактивной гиперемией.

При выполнении инструментальных исследований у больных с АГ и СД 2 типа выявлен ряд структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы. Установлено, что степень выраженности и геометрическая модель гипертрофии левого желудочка, типы его диастолической дисфункции, категории циркадного ритма АД, особенности структуры и функции сосудов имели статистически значимые связи со стадией и степенью АГ, показателями амбулаторного мониторинга АД, наличием изолированной систолической АГ, систоло-диастолической АГ и резистентной АГ.

В четвертой главе представлены данные изучения у больных АГ в сочетании с СД 2 типа различных биомаркеров.

При изучении показателей высокочувствительного С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6, цистатина С и альдостерона были установлены многообразные связи между концентрациями этих биомаркеров и характеристиками АГ (стадией, степенью, давностью, наличием резистентной и изолированной систолической АГ) и диабета (давностью, уровнями гликированного гемоглобина и НОМА-IR, НОМА-V), структурно-функциональными особенностями сердечно-сосудистой системы, наличием и особенностями диабетической нефропатии, что позволило улучшить имеющиеся представления о патофизиологии развития и прогрессирования гипертензионного синдрома у лиц с СД 2 типа. В результате автором были установлены и обоснованы критерии прогнозирования развития изолированной систолической АГ, систоло-диастолической АГ и резистентной АГ у лиц с СД 2 типа.

В пятой главе представлены данные об эффективности и безопасности применения у лиц с АГ и СД 2 типа различных вариантов комбинированного гипотензивного лечения при проспективном наблюдении. Автором установлены и обоснованы критерии выбора гипотензивных препаратов, открывающие возможности к дифференцированному подходу в лечении больных с разными вариантами АГ у лиц с СД 2 типа и более широкому использованию в качестве компонентов комбинированного лечения при изолированной систолической АГ – спиронолактона, при систоло-диастолической АГ – моксонидина, при резистентной АГ – спиронолактона и дапаглифлозина.

Изложение данных, полученных при выполнении диссертации, завершается анализом и обобщением результатов исследования, проведенным достаточно глубоко и логично.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных в работе данных и полностью соответствуют ее целям и задачам.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе Аршавской И.А., базируется на использовании современных, метрологически поверенных средств и методов исследований, достаточном объеме материала, использовании методик, адекватных поставленным задачам и применении современных методов статистического анализа. Положения, изложенные в диссертации, построены на достаточно изученных и проверяемых (воспроизводимых) фактах, которые согласуются с имеющимися опубликованными данными.

Новизна научных положений доказана на основании тщательного анализа русскоязычных и англоязычных источников научной литературы. Автор диссертационной работы получил важные данные о связи различных вариантов АГ с особенностями диабета, значениями биомаркеров, включающих высокочувствительный С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6, цистатин С и альдостерона и характером проводимой терапии. В результате проведенных исследований и статистической обработки материала установлены критерии прогнозирования развития изолированной систолической АГ, систоло-диастолической АГ и резистентной АГ у лиц с СД 2 типа, а также критерии оптимального выбора гипотензивных препаратов.

Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики, а также в педагогический процесс учреждений высшего образования.

Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ. Из них соавторства в 1 главе руководства для врачей «Сахарный диабет», 4 статьи в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР и Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней, 7 тезисов в материалах научно-практических конференций, конгрессов, форумов.

Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

В процессе рецензирования диссертации возникло **замечание**, не являющееся принципиальным и не влияющее на общее позитивное впечатление от работы: некоторые таблицы достаточно объемные и перегружены материалом, что слегка затрудняет восприятие представленной информации.

В порядке дискуссии хотелось бы задать несколько **вопросов**:

1. Возраст обследованных пациентов в диссертационной работе, согласно критериям включения, составил 30-90 лет. Объясните, пожалуйста, выбор столь широкого возрастного диапазона, учитывая известные значимые функционально-морфологические отличия пациентов молодого, зрелого, пожилого и старческого возраста. Учитывали ли Вы влияние возраста пациентов на результаты Вашей работы?

2. Чем объясняется Ваш выбор лимонного сока в качестве метода коррекции дизурических расстройств, возникающих при применении дапаглифлозина? Объясните обоснованность включения в научную новизну Вашей работы показанной эффективности применения лимонного сока при дизурических расстройствах, возникающих при применении дапаглифлозина, учитывая, что положительный эффект его применения был отмечен только у двух пациентов.

Заключение

Диссертация Аршавской Ирины Алексеевны на тему «Подходы к диагностике и лечению изолированной систолической и систоло-диастолической артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом 2 типа» посвящена актуальной задаче и представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу.

По актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для практической и теоретической внутренней медицины, представленная диссертация

полностью соответствует пункту 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённому Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Аршавская Ирина Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент
 доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),
 профессор кафедры факультетской терапии
 лечебного факультета, Федерального
 государственного бюджетного образовательного
 учреждения высшего образования
 «Саратовский государственный медицинский
 университет им. В.И. Разумовского»
 Министерства здравоохранения
 Российской Федерации

Н.С. Акимова

Официальный оппонент д.мед.н.  Акимова Наталья Сергеевна согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись д.м.н. Акимовой Натальи
 Сергеевны заверяю: Ученый секретарь
 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
 им. В.И. Разумовского Минздрава
 России, д.м.н., профессор

 Липатова Татьяна Евгеньевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России), 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; контактные телефоны: (845-2)-27-33-70; (845-2)-49-33-03, адрес электронной почты: meduniv@sgmu.ru