



Министерство здравоохранения
Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение

**РОССИЙСКИЙ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ
КОМПЛЕКС**

ОГРН 1037739144640 ИНН 7731243467
121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., 15а

Тел. 140-93-36, факс: 8/495-414-60-31
www.cardioweb.ru info@cardioweb.ru

Исх. № 23-2/48 от 06.07.2017

на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор НИИ клинической
кардиологии им. А.Л. Мясникова
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Российский кардиологический
научно-производственный
комплекс» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации,
академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук



И.Е. Чазова

И.Е. Чазова 2017 г.

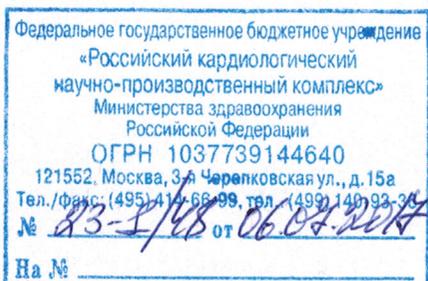
ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Денисовой Аллы Геннадьевны на тему «Кардиоваскулярные нарушения при сахарном диабете 2-го типа: клинико-инструментальные аспекты прогнозирования и оптимизации терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

№ 2	Листов	№ 106
18	10	2017
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации		
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76		

Актуальность проблемы

Важнейшее место в профилактических, лечебных и реабилитационных программах здравоохранения во всем мире занимают вопросы сахарного диабета 2-го типа, что объясняется не только эпидемическими масштабами распространения данной патологии в популяции, но и высокой социально-



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук



И.Е. Чазова

« 6 » июля 2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Денисовой Аллы Геннадьевны на тему «Кардиоваскулярные нарушения при сахарном диабете 2-го типа: клинико-инструментальные аспекты прогнозирования и оптимизации терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

Актуальность проблемы

Важнейшее место в профилактических, лечебных и реабилитационных программах здравоохранения во всем мире занимают вопросы сахарного диабета 2-го типа, что объясняется не только эпидемическими масштабами распространения данной патологии в популяции, но и высокой социально-

экономической значимостью, учитывая риск развития микро- и макрососудистых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации и смертности. Сочетание факторов риска быстрого развития и прогрессирования атеросклероза, в основе которых лежит инсулинорезистентность – гипергликемия, дислипидемия, артериальная гипертензия, позволяют приравнять сахарный диабет 2-го типа по степени риска к ишемической болезни сердца.

Современная концепция патогенеза сердечной недостаточности рассматривает изменение геометрии и объема левого желудочка, его диастолическую дисфункцию как составляющие в совокупности сущность ремоделирования сердца. Актуальность изучения нарушения диастолической функции обусловлена тем, что она является важнейшим звеном патологической цепочки, ведущей к развитию сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа. Оценка конкретных свойств диастолы и характеристик патофизиологических проявлений в период диастолы заслуживают внимания и изучения со стороны клиницистов для определения критериев тяжести патологического процесса. И, если взаимосвязь проаритмических факторов достаточно четко определена с показателями систолической дисфункции, то роль нарушений диастолической функции в формировании электрической нестабильности миокарда у больных с нарушением углеводного обмена остается недостаточно изученной, особую актуальность представляет анализ предикторов электрофизиологического ремоделирования миокарда у коморбидных пациентов – при сочетании сахарного диабета, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца.

Перспективным направлением является изучение полиморфизма генов, кодирующих ключевые ферменты цикла обмена гомоцистеина, что позволит по-новому взглянуть на проблему диагностики осложнений при сахарном диабете.

Остается открытым вопрос о выборе тактики терапии сердечно-сосудистых осложнений у больных с нарушением углеводного обмена при

сохраненной систолической функции левого желудочка, поскольку в рандомизированные исследования по изучению эффективности лекарственных препаратов отбирались главным образом больные с нарушением систолической функции левого желудочка.

Основная задача научных исследований последнего десятилетия – поиск доступных для скрининга ранних неинвазивных маркеров сердечно-сосудистых осложнений, патологических изменений коронарных сосудов и миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа без клинических признаков сердечной недостаточности, что было успешно решено автором диссертации.

Исходя из вышеизложенного, тему данного диссертационного исследования следует считать актуальной. Работа выполнена по плану научно-исследовательских работ ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (номер государственной регистрации АААА-А16-116062810066-3).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Разработан способ оценки риска коронарного атеросклероза при сахарном диабете 2-го типа, основанный на выделении клинико-функциональных и лабораторных маркеров с целью стратификации групп повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений и проведения превентивных мероприятий (Патент на изобретение № 2013142037/14 от 10.11.2014).

В ходе исследования доказана взаимосвязь гомоцистеина сыворотки крови с маркерами вазомоторной дисфункции артерий, количественными и качественными показателями толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии, что позволяет использовать данные параметры при неинвазивной оценке тяжести структурно-геометрического ремоделирования сосудов у больных с нарушением углеводного обмена. Комплексный анализ

уровня сывороточного гомоцистеина и полиморфизма генов, кодирующих ключевые ферменты цикла гомоцистеина, позволил идентифицировать генетические маркеры, ассоциированные с высоким риском развития и тяжестью течения диастолической дисфункции левого желудочка у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Впервые при сахарном диабете 2-го типа изучены показатели неоднородности электрофизиологических свойств миокарда с применением сигнал-усредненной ЭКГ, анализом реполяризации желудочков и вегетативного обеспечения сердечного ритма. Доказано, что по мере изменений морфометрических показателей левого желудочка и степени тяжести нарушений его диастолической функции выше частота регистрации маркеров электрической нестабильности миокарда. Установлена корреляционная связь параметров variability и турбулентности сердечного ритма с маркерами диастолической дисфункции левого желудочка, показателем эндотелийзависимой вазодилатации. Полученные результаты открывают новые перспективы для понимания риска неблагоприятных тахикардических событий при сахарном диабете 2-го типа и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Разработаны программа определения риска хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2-го типа при сохраненной фракции выброса левого желудочка (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017614751 от 02.05.2017) и программа оценки риска электрической нестабильности сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью при сохраненной фракции выброса (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017614730 от 02.05.2017). Математические модели, реализованные в виде программ ЭВМ, персонализируют показатели неинвазивных методов диагностики и позволяют прогнозировать кардиоваскулярные осложнения при нарушениях углеводного обмена.

На основании многофакторного анализа доказана эффективность антагониста рецепторов ангиотензина II олмесартана в коррекции сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов и выводов диссертационного исследования определяется количеством обследованных лиц при использовании адекватных методологических подходов, современными методами математической обработки полученных результатов, применимых к медико-биологическим исследованиям.

Основные положения исследования доложены на Международных, Всероссийских, региональных конгрессах и конференциях. По теме диссертации опубликовано 102 печатные работы, из них 63 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации для публикации результатов докторской диссертации (из них 20 статей), 6 статей в зарубежных изданиях, 2 монографии, получены 1 патент и 2 свидетельства на компьютерные программы.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные автором данные позволяют дополнить современные представления о патофизиологических механизмах прогрессирования диастолической дисфункции левого желудочка, о значимости гемодинамических составляющих при формировании электрической гетерогенности миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа. Обоснована необходимость доклинической диагностики нарушений

вазомоторной функции артерий у больных с нарушением углеводного обмена с целью прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений.

Проведен анализ параметров, отражающих функциональное состояние миокарда, взаимосвязь электрического и структурно-геометрического ремоделирования миокарда с различной тяжестью диастолической дисфункции левого желудочка. Обоснована значимость при динамическом наблюдении анализа суточной ишемии миокарда, показателей электрической гетерогенности и вариабельности ритма сердца с целью вторичной профилактики прогрессирования сердечной недостаточности. Доказана необходимость оценки показателей диастолической функции левого желудочка, уровня гомоцистеина сыворотки крови и молекулярно-генетического полиморфизма генов фолатного обмена при стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом.

Обоснована лечебная тактика кардиоваскулярных нарушений и определены критерии эффективности антагонистом ангиотензиновых рецепторов олмесартаном. Показано преимущество олмесартана в улучшении диастолических свойств миокарда левого желудочка, коррекции вазомоторной дисфункции эндотелия артерий, структуры ишемии миокарда, параметров электрической нестабильности у пациентов сахарным диабетом 2-го типа при сопутствующих артериальной гипертензии и стабильной стенокардии напряжения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Полученные результаты используются в работе отделений кардиологии ГБУЗ «Клиническая больница № 6 им. Г.А. Захарьина» г. Пензы; ГБУЗ «Клиническая больница № 4» г. Пензы; ГБУЗ «Клиническая больница №5» г. Пензы; ФГБУЗ «Медико-санитарная часть № 59» ФМБА России г. Заречного Пензенской области; эндокринологического отделения ГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Тольятти; включены в учебный процесс кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики, кафедры

терапии, общей врачебной практики, эндокринологии и гастроэнтерологии ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России.

Основные результаты диссертации, практические рекомендации, изложенные в работе, рекомендуется внедрять в практическую работу врачей общей практики, терапевтов, кардиологов, эндокринологов.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах внутренних болезней.

Заключение

Диссертационная работа Денисовой Аллы Геннадьевны «Кардиоваскулярные нарушения при сахарном диабете 2-го типа: клинико-инструментальные аспекты прогнозирования и оптимизации терапии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной проблеме, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии.

В исследовании Денисовой Аллы Геннадьевны решена крупная практическая проблема – обоснование риска кардиоваскулярных нарушений, оптимизация неинвазивной диагностики и терапевтической коррекции структурно-функциональных изменений сердца и сосудов при сахарном диабете 2-го типа для повышения эффективности профилактики хронической сердечной недостаточности, электрической нестабильности миокарда.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Денисовой Аллы Геннадьевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства

Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к докторским диссертациям. Автор – Денисова Алла Геннадьевна – заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 07 от «05» июля 2017 г.).

Руководитель отдела заболеваний
миокарда и сердечной недостаточности
НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Российский кардиологический
научно-производственный комплекс»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор
14.01.05 - Кардиология


Терещенко Сергей Николаевич

Подпись профессора С.Н. Терещенко заверяю:

Ученый секретарь
НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова
ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ
доктор медицинских наук


Проваторов Сергей Ильич

НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации

121552, Российская Федерация, город Москва,
улица 3-я Черепковская, дом 15-а,
телефон +7 (499) 140-93-36,
e-mail info@cardioweb.ru

С отзывом ознакомлена

18.10.2017.