

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ**

**«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России)

101000, Москва, Петроверигский пер., 10 стр.3
тел: (495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22

№ _____

на № _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Государственный
научно-исследовательский центр
профилактической медицины»
Минздрава России



Д.м.н., проф., С.А.Бойцов

_____ 2015 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Марковой Анны Владимировны на тему «Динамика факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.094.03 при ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ РЕЦЕНЗИРУЕМОЙ РАБОТЫ

Выявление и коррекция факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, т.е. проведение мероприятий, направленных на первичную и вторичную профилактику, в настоящее время считается одной из первоочередных задач современной медицины. Наряду с этим, все большее внимание уделяется хронической болезни почек, которая нередко осложняет сердечно-сосудистую патологию и сама по себе является дополнительным фактором высокого сердечно-сосудистого риска.

Артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа являются ведущими причинами сердечно-сосудистых событий и часто сосуществуют. Более чем 85% пациентов с сахарным диабетом имеют сопутствующую артериальную гипертензию. Такая комбинация в настоящее время является наиболее частой основой развития хронической болезни почек.

Высокая распространенность сочетания указанных взаимоотяжеляющих состояний, их важность для прогноза и обуславливает актуальность рассматриваемой работы.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Автором проведена комплексная оценка основных факторов сердечно-сосудистого риска за определенный временной промежуток, в течение которого пациенты получали стандартную терапию в амбулаторных условиях. Установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа за время 18-месячного амбулаторного лечения внутри групп показателей, характеризующих липидный обмен, систему гемостаза, воспаление и функцию почек происходят неоднозначные и разнонаправленные изменения на фоне существенного улучшения показателей углеводного обмена. Отмечено, что перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе ассоциируется с нарастанием концентрации ингибитора активатора плазминогена-1 в течение 18 месяцев, с наличием ожирения коррелирует благоприятные изменения показателей липидограммы и системы гемостаза. Выявлено, что наличие фибрилляции предсердий, перенесенного инфаркта миокарда и ожирения связано с более значительным прогрессированием поражения почек у больных с АГ и СД-2. Показано, что динамика маркеров системного воспаления и почечной дисфункции неоднозначно зависит от стадии хронической болезни почек. Позитивные сдвиги за 18 месяцев лечения в этом плане отмечены лишь у пациентов с исходной 3 стадией ХБП.

Все научные положения диссертации и выводы аргументированы и достаточно обоснованы. Установленные в работе научные факты существенно расширяют имеющиеся представления роли сочетанной патологии и прогностическом значении лабораторных маркеров в изменениях факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа.

ОБЪЁМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ

Работа построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы, в которой описываются материалы и методы исследования, четырех глав, отражающих результаты собственных исследований автора, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя использованной литературы, включающего 79 отечественных и 119 зарубежных источников. Работа содержит 13 таблиц и 16 рисунков. Общий объём работы — 116 страниц.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит подробное описание контингента обследованных больных. Автором использованы доступные и информативные методы лабораторной диагностики.

Обязательное обследование больных включало в себя общий анализ крови, биохимическое исследование крови: общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, триглицериды, глюкозу крови натощак, креатинин и мочевины сыворотки крови, клиренс креатинина, гликированный гемоглобин, инсулин, глюкагон, С-пептид, свободные жирные кислоты, С-реактивный белок высокой чувствительности, фибриноген, интерлейкин-6, ингибитор активатора плазминогена-1, общий анализ мочи, определение микроальбуминурии, уровня креатинина мочи, отношение альбумина к креатинину. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формулам Кокрофта-Голта и СКД-ЕРІ. Лабораторные методы исследования являются современными и высокочувствительными, доступны к применению в клинической практике.

Обследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе при помощи анкетирования и анализа амбулаторных карт 103 пациентов было составлено представление о реальной амбулаторной практике, касающейся больных АГ и СД, что позволило сформулировать дизайн основного этапа, в котором обследовались 122 пациента.

Проведено комплексное клиническое и динамическое лабораторное обследование больных, позволяющее оценить имевшиеся заболевания, их выраженность, состояние сердечно-сосудистой системы и почек. Объём материала вполне достаточен для получения репрезентативных результатов.

Результаты адекватно обработаны статистически с использованием современных компьютерных программ. Распределение данных проверялось на нормальность, применялись математическое ожидание (M), доверительный интервал, стандартное отклонение. В случае ненормального распределения данных для оценки выборки использовались Медиана (Me), квартили вариационного ряда или мода (Mo). Среди методов обработки использовались непараметрическая корреляция с использованием коэффициента Кендалла, а также однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для зависимых выборок при оценке значимости динамики показателей и для независимых выборок при определении зависимости изменений от клинических факторов.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты диссертационного исследования А.В. Марковой имеют несомненное значение для медицинской науки и практики. В данной работе установлено, что у пациентов с АГ в сочетании с СД-2 за полтора года отмечалось значимое усугубление показателей ССР, несмотря на достижение целевых показателей углеводного обмена, при неполном контроле АГ и дислипидемий. Выявлена прогностическая значимость наличия ожирения, перенесенного ИМ в отношении изменений показателей, характеризующих ССР, в частности липидограммы, маркеров системного воспаления и показателей гемостаза у данной категории больных. Не подтверждена

среднесрочная предсказательная ценность возраста, пола, стажа артериальной гипертензии и длительности сахарного диабета, уровня гликемии и альбуминурии, наличия ФП в контексте влияния на изменения показателей липидного спектра, маркеров воспаления и системы гемостаза. При анализе показателей, характеризующих работу почек, выявлена прогностическая значимость таких клинических параметров, как ФП, ожирение, перенесенный ИМ, при наличии которых отмечались признаки более выраженного прогрессирования ХБП.

По теме диссертации А.В. Марковой опубликованы 10 печатных работ (в том числе 3 — в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ), отражающих результаты исследования. Основные положения диссертации используются в работе отделений терапии и кардиологии клинической больницы им. С.Р. Миротворцева СГМУ; МУЗ «Городская клиническая больница №6»; МБУЗ «Центральная городская клиническая больница» г. Ульяновска. Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Автореферат диссертации полностью соответствует содержанию работы.

СВЯЗЬ ТЕМЫ С ПЛАНАМИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

Диссертационная работа А.В. Марковой выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Номер государственной регистрации — 01200959764. Тема диссертации была утверждена Ученым советом ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России.

АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ РАБОТЫ

Во введении автором приведены убедительные аргументы, свидетельствующие об актуальности избранной темы, чётко обозначены цель и задачи исследования, подчёркнута новизна и практическая значимость ожидаемых результатов.

В обзоре литературы дан подробный анализ отечественных и зарубежных публикаций, отражающих современные представления о факторах сердечно-сосудистого риска, приведены результаты проведенных исследований, посвященных изучению взаимосвязи артериальной гипертензии с сахарным диабетом 2 типа, их роль в развитии хронической болезни почек.

Обзор литературы написан ясно, убедительно, с хорошим анализом большого количества литературных источников. Он сам по себе представляет интерес и может быть рекомендован для публикации в научном журнале, поскольку содержит самую свежую информацию по рассматриваемому вопросу.

Результаты собственных исследований автора изложены в главах диссертации. В начале работы автор поставила перед собой цель изучить особенности рутинного лечения пациентов у специалистов амбулаторного звена. Установлено, что пациенты с сочетанием артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа, несмотря на опасения в отношении осложнений сердечно-сосудистой патологии, чаще посещают эндокринолога, чем кардиолога.

Затем проводилась оценка изменений основных факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа в течение 18 месяцев принимаемой стандартной антигипертензивной, сахароснижающей и липидснижающей терапии. Не установлено значимой связи между динамикой факторов сердечно-сосудистого риска и стажем артериальной гипертензии, длительностью сахарного диабета, полом, возрастом. Доказано, что несмотря на достижение целевых показателей углеводного обмена и недостижение целевого значения артериального давления происходит прогрессирование хронической болезни почек.

В следующей главе оценивались связи изменений некоторых факторов сердечно-сосудистого риска с индивидуальными клиническими параметрами пациентов. Свою значимость в отношении динамики показателей липидограммы, системного воспаления, гемостаза показали ожирение, перенесенный инфаркт миокарда.

В последней главе собственных исследований изучена взаимосвязь прогрессирования хронической болезни почек и индивидуальными клиническими характеристиками. Выявлено, что у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и сахарным диабетом 2 типа наличие ожирения, перенесенного инфаркта миокарда либо фибрилляции предсердий связано с более быстрым и выраженным прогрессированием хронической болезни почек.

Результаты собственных исследований изложены автором логично, последовательно, в конце каждой главы имеются краткие заключения, а между главами – вполне обоснованные переходы.

В разделе «Заключение» автор детально анализирует полученные результаты, сопоставляет полученные данные с имеющимися в литературе.

Выводы обоснованы и логически вытекают из содержания работы. Практические рекомендации конкретны и могут быть реализованы. Указатель литературы составлен в соответствии с требованиями ГОСТа и содержит много источников последних лет. Диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается. Она тщательно выверена и практически не содержит опечаток. Работа хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками, облегчающими восприятие материала.

В целом диссертационная работа А.В. Марковой производит весьма благоприятное впечатление.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Марковой Анны Владимировны является самостоятельным законченным научным квалификационным трудом, посвящённым решению актуальной научной задачи — изучению изменений факторов сердечно-сосудистого риска во времени на фоне типичного амбулаторного лечения. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Выводы, сформулированные автором, обоснованы, подтверждены достоверными результатами и логически вытекают из содержания работы. Результаты научных изысканий представляют большое значение для медицинской теории и практики.

По актуальности, глубине и объёму проведённых исследований, а также научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа Марковой Анны Владимировны «Динамика факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 — кардиология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России (Протокол № 1 от «25» мая 2015 г.).

Руководитель лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России,
Д. м.н., профессор
« 26 » 05 2015 г.

М.Н. Мамедов

101000 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3
М. «Китай-город»
E-mail: vtmp@gnicpm.ru Телефон: +7(499) 553-68-41

Подпись профессора М.Н.Мамедова заверяю
Учёный секретарь ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России
д.б.н., профессор

В.А. Метельская

