

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой терапии и профессиональных болезней медицинского факультета им. Т.З.Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет», доктора медицинских наук, профессора Шутова Александра Михайловича на диссертацию Барабановой Натальи Александровны на тему: «Роль адипокинов и остеопротегерина в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистого ремоделирования у больных сахарным диабетом 2 типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальностям: 14.01.02 – Эндокринология; 14.01.05 – Кардиология

1. Актуальность выполненного исследования.

Сердечно–сосудистые заболевания остаются в современном мире главной причиной смерти. Развитие наиболее социально значимых заболеваний, в основе которых лежит прогрессирование атеросклероза с дальнейшим возникновением его осложнений, в настоящее время рассматривается с позиций «сердечно–сосудистого континуума». При сахарном диабете 2 типа сердечно–сосудистые заболевания встречаются в 2–5 раз чаще, чем у лиц без данной патологии. При этом высок риск развития таких состояний, как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, острое нарушение мозгового кровообращения.

В последние годы жировая ткань признана активным эндокринным и паракринным органом. Установлено, что адипоциты секretируют гормоны и цитокины, которые осуществляют как центральную регуляцию энергетического обмена, так и периферическое воздействие на чувствительность тканей к инсулину. Адипокины, вырабатываемые жировой тканью, оказывают разнообразные биологические эффекты на сосудистую стенку и могут влиять на активность метаболических процессов в различных органах и тканях.

Сравнительно недавно в литературе стали появляться данные о роли

остеопротегерина в развитии сердечно-сосудистой патологии. Эпидемиологические исследования обнаружили положительную корреляцию между уровнем сывороточного остеопротегерина и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в том числе атеросклерозом.

Однако на современном этапе биологические и патофизиологические эффекты лептина, резистина и остеопротегерина, а тем более их влияние на развитие сердечно-сосудистой патологии у больных сахарным диабетом 2 типа до конца не изучены, и данная проблематика остается темой научных дискуссий. Это определяет несомненную актуальность избранной Н.А.Барабановой темы исследования.

2. Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа Н.А.Барабановой отвечает современным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые установлена взаимосвязь уровней остеопротегерина и лептина с показателями липидного спектра, показана их роль как дополнительных маркеров атеросклероза у больных сахарным диабетом 2 типа. Доказано, что определение содержания в сыворотке крови мозгового натрийуретического пептида, которое широко используется для диагностики хронической сердечной недостаточности, следует применять с осторожностью для оценки тяжести сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа в связи с угнетающим влиянием гликемии.

Степень обоснованности научных положений и их достоверность подтверждаются в первую очередь продуманным дизайном исследования. Четко сформулированы цели и задачи работы, критерии включения и исключения. Обследовано достаточное количество пациентов, использованы

современные методы исследования. Статистическая обработка полученных данных осуществлена корректно, проведена с использованием современных методов математического анализа. Выводы диссертационной работы строго соответствуют задачам и практические рекомендации логично вытекают из выводов.

3. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

Значимость для науки диссертационного исследования Н.А.Барабановой заключается в том, что установлено влияние лептина и остеопротегерина на развитие атеросклероза и ремоделирование миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа. Показано значение остеопротегерина как прогностического фактора инсулинорезистентности у пациентов с СД 2 типа.

Практическую значимость работы подтверждает рационализаторское предложение под названием «Оптимизация диагностики атеросклероза у больных сахарным диабетом 2 типа» (получено удостоверение №291 от 03.06.2014г.).

4. Оценка содержания диссертации.

Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста формата А4. Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из титульного листа, оглавления, текста диссертации: введения, основной части и заключения, списка сокращений, списка литературы, включающего 69 отечественных и 144 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 11 рисунками.

Анализ диссертации по главам.

Во введении подробно изложена актуальность и степень разработанности выбранной темы, чётко и логично сформулирована цель и задачи исследования.

В обзоре литературы использованы данные за последние 5-7 лет, рассматриваются эпидемиология и этиологические аспекты развития сердечно-сосудистой патологии у больных сахарным диабетом 2 типа, роль биомаркеров в диагностике сердечно-сосудистой патологии, роль остеопротегерина в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и значение N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида при хронической сердечной недостаточности.

В главе «Материалы и методы исследования» определен дизайн исследования, представлены клиническая характеристика обследованных больных, методики обследования, критерии включения/исключения. На современном уровне представлены методы статистической обработки полученного материала.

Глава «Результаты собственных исследований» разделена на четыре части, в которых рассматриваются состояние углеводного и липидного обмена у обследованных пациентов, оцениваются уровни лептина, резистина, остеопротегерина и NT-proBNP, а также приводятся данные эхокардиографического исследования.

Проведенное исследование подтвердило наличие инсулинерезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии у всех больных сахарным диабетом 2 типа. Выявлено ухудшение компенсации заболевания и повышение инсулинерезистентности с нарастанием выраженности хронической сердечной недостаточности. Подтверждена роль гипергликемии в развитии нарушения функции почек.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа выявлена атерогенная дислипидемия и достоверное повышение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, что свидетельствует о наличии атеросклероза у этих лиц.

При анализе содержания лептина и резистина у больных сахарным диабетом 2 типа выявлено достоверное повышение их уровня по сравнению с группами контроля. Установлена достоверная положительная корреляция

лептина с показателями липидного обмена, что позволяет предположить его влияние на развитие атеросклероза.

Содержание остеопротегерина у лиц с сахарным диабетом 2 типа ($2,43\pm0,18$ пг/мл) было достоверно выше по сравнению с контрольной группой молодого возраста ($1,14\pm0,09$ пг/мл), не было выявлено различий его концентрации в зависимости от степени ожирения или длительности заболевания. Обнаружено, что уровень остеопротегерина был значимо выше в группе больных со значением толщины комплекса интима-медиа более 1,3мм и наличием стенозирующей атеросклеротической бляшки ($3,86\pm0,94$ пг/мл). Также установлены положительные взаимосвязи остеопротегерина с общим холестерином и триглицеридами.

При исследовании NT-proBNP было обнаружено достоверное повышение этого показателя у больных сахарным диабетом 2 типа ($6,65\pm0,46$ фмоль/мл) по сравнению с контрольной группой молодого ($1,55\pm0,18$ фмоль/мл) и старшего возраста ($3,54\pm0,63$ фмоль/мл). В работе Н.А.Барабановой была обнаружена отрицательная корреляция NT-proBNP с глюкозой крови ($r= -0,306$, $p<0,05$). Возможно, это является одной из причин отсутствия четкого изменения данного показателя в зависимости от тяжести ХСН у лиц с диабетом.

По данным эхокардиографического исследования у всех больных сахарным диабетом 2 типа была диагностирована ХСН с сохранной фракцией выброса на фоне гипертрофии миокарда левого желудочка.

В заключении автор проводит анализ полученных данных, обобщает результаты своего исследования, сравнивая их с современными научными работами. В конце следуют выводы и практические рекомендации, логично вытекающие из текста диссертации. Описаны перспективы дальнейшей разработки темы.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, 4 из них в научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для

опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Вопросы и замечания:

1. Хроническая болезнь почек наблюдалась у 26 из 60 больных СД 2 типа, хотелось бы, чтобы это было отражено в автореферате в разделе «Материалы и методы».
2. В тексте встречаются стилистические неточности, так исходя из данных Рис. 1 автор утверждает: «Влияние Гликерированного гемоглобина на СКФ...», почему не наоборот? Автор целенаправленно этот вопрос не изучал, больше подходит «Связь между...».

5. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Содержание автореферата изложено на 23 страницах и полностью соответствует материалам диссертации, её основным положениям и выводам.

6. Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения.

Таким образом, диссертационная работа Барабановой Натальи Александровны на тему: «Роль адипокинов и остеопротегерина в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистого ремоделирования у больных сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – Эндокринология, 14.01.05 - Кардиология является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной эндокринологии и кардиологии по изучению роли адипокинов (лептина и резистина) и остеопротегерина в развитии и атеросклероза у больных сахарным диабетом 2 типа.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Барабановой Натальи Александровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – Эндокринология, 14.01.05 - Кардиология.

Заведующий кафедрой терапии и
профессиональных болезней медицинского
факультета им. Т.З.Биктимирова Института
медицины, экологии и физической культуры
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ульяновский
государственный университет»,
доктор медицинских наук,
профессор

Шутов Александр Михайлович

432017, Российская Федерация, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

Телефон: +7(8422)552708, e-mail: amshu@mail.ru