

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
по научной работе
доктор медицинских наук доцент

Е.В. Ивченко

«15» 08 2023 г.

рег. № 4/16

657

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

О научно-практической значимости диссертации Лебедева Дениса Андреевича «Изучение кардиопротективных свойств ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых событий», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 – эндокринология

Актуальность темы выполненной работы

Основной причиной смертности пациентов с сахарным диабетом 2 типа, по-прежнему, являются сердечно-сосудистые заболевания. Риск развития сердечной недостаточности в этой популяции увеличен в 2-4 раза по сравнению с популяцией без сахарного диабета, а сама сердечная недостаточность ассоциирована с неблагоприятным прогнозом. Несколько крупномасштабных исследований сердечно-сосудистых исходов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа продемонстрировали раннее снижение количества случаев сердечной недостаточности, и этот эффект не зависел от снижения

уровня глюкозы как такового. Были предложены различные объяснения того, каким образом ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа обеспечивают кардиопротективный эффект, однако этот вопрос остается открытым, как и причины, имеющих по данным рандомизированных исследований, различий внутри данного класса сахароснижающих препаратов в отношении сердечно-сосудистых исходов. Не менее важным является вопрос развития сердечной недостаточности у пациентов, уже получающих ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, поскольку несмотря на терапию, у части пациентов сердечная недостаточность все же развивается. Уточнение возможных механизмов, предикция ответа на терапию и интенсификация терапии в популяции пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа требуют пристального изучения.

Таким образом, представленная на отзыв диссертационная работа Лебедева Д.А., посвященная изучению процессов фиброза и воспаления с помощью биомаркеров у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых событий, которым впервые назначается терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, является своевременной и актуальной.

Научная и практическая ценность диссертационной работы

Выполненная Лебедевым Д.А. диссертационная работа, безусловно, обладает научной ценностью. По результатам проведенной работы показано каким образом ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа влияют на биомаркеры фиброза и воспаления, в частности галектин-3, проколлагены 1 и 3 типов. Установлено, что эмпаглифлозин и дапаглифлозин, представители ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа обеспечивают сопоставимое изменение как клинических, так и лабораторных

параметров, что имеет и практическую ценность с точки зрения назначения данных препаратов пациентам. Кроме того, определены пороговые значения галектина-3 и аминоконцевого пропептида проколлагена 3 типа, ассоциированные с повышенным риском развития сердечной недостаточности, а также установлены предикторы развития сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с высоким риском сердечно-сосудистых событий, которым впервые назначались ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа.

Значимость для науки и практической деятельности

Значимость проведенного исследования определяется проведенным прямым сравнением ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа различной селективности и получением данных, что лечение как более, так и менее селективными ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа позволяет получить сопоставимый эффект в отношении метаболического контроля и изменения биомаркеров, в том числе фракций коллагена 1 и 3 типа, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с высоким риском сердечно-сосудистых событий.

Единственным модифицируемым фактором, ассоциированным с повышенным риском развития сердечной недостаточности у пациентов, которым впервые назначалась терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа было абдоминальное ожирение. Данный результат имеет практическое значение, поскольку говорит о необходимости интенсификации мероприятий по коррекции абдоминального ожирения в исследуемой популяции пациентов.

Основное содержание диссертационного исследования изложено в 15 научных работах, входящих в «Перечень рецензируемых журналов и изданий» Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки

Российской Федерации или индексируемых в Scopus, и в главе «Подходы к персонализированному лечению сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации с учетом реалий клинической практики» монографии Трансляционная медицина под редакцией Шляхто Е.В.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа написана и оформлена в соответствии с требованиями ВАК, предъявляемыми к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и списка литературы

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 таблицами и 8 рисунками. Список литературы включает в себя 192 источника.

Во введении аргументированно обоснована актуальность выбранной темы исследования, сформулированы цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В обзор литературе автор обобщает современные представления о взаимосвязи сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний, систематизирует данные о биологических маркерах, которые исследуются у пациентов с сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кроме того, в обзоре литературы приводятся актуальные данные по ингибиторам натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа и результаты опубликованных рандомизированных исследований по сердечно-сосудистым исходам для данной группы препаратов.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, описан дизайн исследования, дана характеристика обследуемой популяции пациентов, приведены методы статистического, лабораторного, клинического и инструментального исследований, которые были использованы автором для достижения поставленной цели.

В следующей главе представлены результаты собственного проведенного проспективного исследования: результаты 3-летнего наблюдения за пациентами с сахарным диабетом 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых событий, которым впервые назначались ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа.

В четвертой главе проведено обсуждение полученных результатов и их сопоставлениями с данными, полученными другими исследователями.

В заключении приведено резюме диссертационной работы, сформулированы выводы исследования. Сформулированные в работе выводы и научные положения соответствуют целям и задачам исследования, логично вытекают из результатов исследования.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационного исследования.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет.

Заключение

Диссертационная работа Лебедева Дениса Андреевича на тему: «Изучение кардиопротективных свойств ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых событий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. –

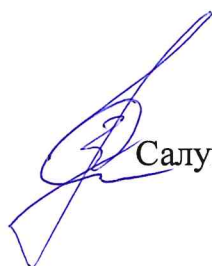
эндокринология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной для эндокринологии научной задачи – определены факторы, ассоциированные с развитием сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которым впервые назначалась терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, а также установлены сопоставимые эффекты на процессы фиброза и воспаления ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа различной селективности.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. в актуальной редакции, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 – эндокринология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, протокол заседания №23 от «28» 07 2023 года.

Начальник 1 кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. академика Молчанова, штатный главный эндокринолог Министерства Обороны Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент



Салухов Владимир Владимирович

Реквизиты учреждения:

Федеральное государственное бюджетное военное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Почтовый адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6 лит. Ж. Телефон: +7-812-229-32-73

E-mail: vmeda-nio@mail.ru