

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии НОИ клинической медицины имени Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бирюковой Елены Валерьевны на тему: «Маркеры атеросклероза и сосудистой кальцификации у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение программным гемодиализом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

В течение последних 10 лет наблюдается более чем в два раза увеличение количества людей, страдающих от СД 2 в мире. У пациентов с СД 2 отмечается значительное увеличение сердечно-сосудистой смертности из-за прогрессирования атеросклероза. Кроме того, ХБП, которая часто осложняет течение СД 2, является самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и роста смертности уже на ранних стадиях.

За последнее время достигнут прогресс в изучении сердечно-сосудистых биомаркеров, одним из которых является уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). При СД2, ХБП выявляются измененные ЛПНП - модифицированные ЛПНП (мЛПНП). Изменение физико-химических свойств этих липопротеидов имеет решающую роль в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистых катастроф.

ХБП усугубляет сердечно-сосудистые риски за счет дополнительных факторов риска: альбуминурия, нарушение фосфорно-кальциевого обмена и эктопическая кальцификация, включая сердце и сосуды. При наличии СД2 интенсивность кальцификации увеличивается, что способствует повышению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. По мере утяжеления ХБП FGF23 в крови значимо увеличивается концентрация фактора роста фибробластов 23 (FGF23)-биомаркера для оценки минерально-костных нарушений (МКН) при ХБП.

Изучение процессов атерогенеза, модификации ЛНП во взаимосвязи с минерально-костными нарушениями у пациентов с СД 2 и ХБП с помощью различных биомаркеров для определения их патофизиологической роли, диагностической, прогностической значимости у пациентов с СД 2, осложненном ХБП С5 представляет большой научно-практический интерес.

Таким образом, представленная диссертационная работа Арчаковой Татьяны Васильевны является своевременной и актуальной для улучшения прогноза пациентов с СД 2.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Цель и задачи исследования сформулированы четко. Положения, выносимые на защиту и рекомендации, представленные в диссертации, аргументированы, обоснованы и достоверны, а выводы логически вытекают из основных научных положений и имеют научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены четко, что позволяет рекомендовать разработанный диагностический критерий в практической работе.

Сделанные автором выводы и рекомендации подтверждены статистически достоверными результатами исследования. Результаты работы не противоречат ранее полученным результатам исследований по данной проблеме, но при этом значительно углубляя и расширяя их. Полученные данные и выводы, выносимые на защиту, полностью соответствуют специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов подтверждена достаточным количеством обследований (105 пациентов), применением современных методик верификации данных лабораторного исследования и использованием актуальных методов статистической обработки данных, что позволяет выводам обрести статистическую значимость.

Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры эндокринологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в клиническую практику отделения терапии общества с ограниченной ответственностью «Нейро-клиника»

В рамках данной диссертационной работы сделана попытка решения актуальных научных задач. Научная новизна работы определяется широким спектром современных методик, использованных для выполнения задач исследования. Дана комплексная оценка прогностическому влиянию десалированного ЛНП, ЦИК-ЛНП и фактора роста фибробластов 23 на клинические исходы у пациентов с СД 2 и ХБП С5.

Арчакова Т.В. продемонстрировала взаимосвязь между десалированным ЛНП, ЦИК-ЛНП и наличием атеросклероза, подтвержденного исследованием брахиоцефальных артерий, а также продемонстрировала связь между фактором роста фибробластов 23 и наличием сосудистой кальцификации, подтвержденной оценкой рентгенограммы брюшной аорты. Установлена взаимосвязь между повышением десалированного ЛНП, ЦИК-ЛНП и фактором роста фибробластов 23 у пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ) и сердечно-сосудистыми катастрофами, такими как острый инфаркт миокарда и ОНМК.

К несомненным преимуществам работы следует отнести разработку прогностических моделей на основе определения изученных биомаркеров, позволяющих предсказать риск развития сосудистой кальцификации и сердечно-сосудистых катастроф пациентов с СД2 и ХБП. На основании полученных Арчаковой Т.В. прогностических моделей разработаны формулы для прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых катастроф и сосудистой кальцификации у пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ).

Таким образом, результаты исследований, представленных в диссертационной работе Арчаковой Т.В., оптимизируют и дополняют действующие рекомендации по ведению пациентов с СД2 и ХБП.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

По теме диссертации опубликовано 5 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, включая 2 статьи в журналах, индексируемом в международной базе Scopus.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях: VIII (XXVI) Национальный Конгресс эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение» (г. Москва, 22.05-25.05.2019), Российская научно-практическая конференция «Эндокринология – вызовы 21 века» (г. Москва, 27-28 октября 2022 г.), XII межрегиональная конференция «Алгоритмы диагностики и лечения эндокринных заболеваний» (г. Москва, 10-11 декабря 2022 г.), XIX Московский городской съезд эндокринологов Эндокринология столицы-2023 (г. Москва, 31.03-02.04.2023 г.).

Оценка содержания диссертации, ее завершенности, замечания по оформлению диссертации

Диссертация Арчаковой Т.В. представляет собой завершенный труд, написанный по традиционному плану, соответствует формальным требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Диссертация изложена на 95 страницах, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка использованной литературы.

Полученные данные в достаточной мере проиллюстрированы информативными таблицами (14) и рисунками (24). Список литературы состоит из 128 библиографического источника, 86 иностранных публикаций и 42 отечественных.

Во введении подробно изложена актуальность изучаемой проблемы, четко сформулированы цель и задачи исследования, научные положения, выносимые

на защиту, новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов и их апробация.

Первая глава посвящена обзору литературы по рассматриваемой проблеме, где подробно изложено современное состояние вопроса. В главе "Материалы и методы исследования" дано описание структуры работы, клиническая характеристика обследуемой когорты обозначением критериев включения/невключения в исследование, подробно описаны применяемые методики.

Третья глава состоит из оценки результатов маркеров и оценки прогнозирования сердечно-сосудистых катастроф и сосудистой кальцификации.

В четвертой главе приведены результаты исследования и продемонстрирован комплексный подход оценки маркеров АС и СК, который может быть использован как дополнительный метод определения рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ).

Все главы диссертации характеризуются структурированной основой, отражают цель исследования и раскрывают поставленные задачи. Заключение содержит резюме диссертационной работы с подробным анализом, полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, имеют научную и практическую значимость, полностью отражают содержание и новизну полученных результатов.

Соответствие содержания автореферата

основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и полностью соответствует основным положениям, изложенным в диссертационной работе.

Иллюстративный материал полный, содержит таблицы и рисунки.

Замечания к работе

Замечания к диссертации не имеют принципиального значения и не влияют в целом на общую положительную оценку. В порядке дискуссии, хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

Вы оценивали дезаилированные ЛПНП, ЦИК-ЛПНП и FGF-23 при клинически значимых стадиях атеросклероза у пациентов с СД 2 и ХБП С5, какова их информативность на субклинических стадиях атеросклероза?

Какими механизмами можно объяснить более высокие уровни фактора роста фибробластов 23 у пациентов с СД и ХБП С5, по сравнению с пациентами с ХБП С5?

Данные вопросы носят уточняющий характер и не влияют на общее впечатление от работы.

Заключение

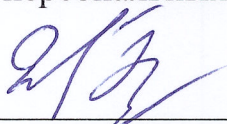
Диссертационная работа Арчаковой Т.В. на тему: «Маркеры атеросклероза и сосудистой кальцификации у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение программным гемодиализом», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований решена актуальная научная проблема, имеющая важное значение для практического здравоохранения - прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых катастроф на основе оценки маркеров атеросклероза и сосудистой кальцификации при сахарном диабете 2 типа, осложненном ХБП С5 (гемодиализ).

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения "О присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 20.03.2021 г. № 426), а ее автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Профессор кафедры эндокринологии и диабетологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,
доктор медицинских наук

Даю согласие на обработку моих персональных данных

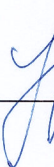


Бирюкова Елена Валерьевна

« 20 » февраля 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук,
профессора кафедры эндокринологии и диабетологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,
Бирюковой Е.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

« 20 » февраля 2024 г.



Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России); Адрес: 127437, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; Телефон: +7 (495) 609-67-00; Сайт: <http://msmsu.ru>; E-mail: msmsu@msmsu.ru