

ОТЗЫВ

официального оппонента

**доктора медицинских наук, профессора Приваловой Елены Витальевны
на диссертационную работу Абдуллаева Олима Абдурахмон угли
«Пути оптимизации медикаментозной терапии декомпенсации кровообращения у
больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным
диабетом 2 типа и хронической болезнью почек», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20.
Кардиология (медицинские науки)**

Актуальность темы диссертационной работы

В клинической практике одной из основных причин госпитализации пациентов в терапевтические отделения является декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН). В первые месяцы после выписки из стационара уровень смертности и риск повторной госпитализации остаются на неприемлемо высоком уровне, достигая 15% и 30% соответственно.

Важно отметить, что в отличие от лечения стабильной ХСН, где квадротерапия считается стандартным методом, для декомпенсации не разработаны схемы медикаментозной терапии, которые бы значительно улучшали клинические результаты. Поэтому поиск новых подходов к лечению декомпенсации ХСН остается актуальной задачей.

Эффективность ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), подтвержденная в ряде рандомизированных клинических исследований, таких как SOLOIST-WHF, EMPAG-HF и EMPA-RESPONSE-AHF, привела к снижению риска смерти и повторной госпитализации по поводу ХСН. Это связано с одним из механизмов действия этих препаратов — их мочегонным и натрийуретическим эффектом.

Однако стоит подчеркнуть, что лишь небольшая доля участников (до 10%) в этих исследованиях имела явные признаки декомпенсации. Исследование SOLOIST-WHF, которое обычно рассматривается как работа, посвященная пациентам с декомпенсацией, включало до 50% больных, выписанных из стационара и находившихся в стабильном состоянии.

Таким образом, изучение влияния иНГЛТ-2 на клинические симптомы и исходы декомпенсации ХСН остается важной темой для дальнейших исследований.

Кроме того, эмпаглифлозин является основным препаратом, эффективность которого оценивалась у пациентов с декомпенсацией ХСН. В то же время информация о применении дапаглифлозина в терапии декомпенсации представлена лишь в одном наблюдательном исследовании. Вопросы о применении дапаглифлозина в настоящее время исследуются в нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, таких как DICTATE-AHF и DAPA ACT HF-TIMI 68, результаты которых пока еще не опубликованы.

Таким образом, диссертационная работа Абдуллаева О.А., посвященная сравнительному анализу эффективности препаратов группы иНГЛТ-2 при декомпенсации кровообращения у пациентов с ХСН, имеет значительную актуальность как с научной, так и с практической точки зрения.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации О.А. Абдуллаева, отличаются высоким уровнем обоснованности благодаря глубокой проработке множества как отечественных, так и зарубежных исследований по данной теме. Работа основывается на обширной выборке пациентов и включает использование различных лабораторных и инструментальных методов диагностики. В частности, в исследовании применяются современные подходы к диагностике задержки жидкости при декомпенсации кровообращения, такие как определение уровня внеклеточной жидкости с помощью биоимпедансометрии и оценка количества В-линий через ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей по методике G. Volpicelli.

Статистическая обработка данных была проведена корректно, с применением нескольких пакетов статистического анализа, что позволило сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации для клинической практики. Все задачи и цели, заявленные в исследовании, были успешно достигнуты, а дизайн работы четко и структурировано оформлен. Выводы и рекомендации полностью соответствуют поставленным целям и задачам и подробно изложены в диссертации.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций

При анализе данных, представленных в научной литературе, было выявлено множество результатов клинических исследований, касающихся различных аспектов терапии пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности как на фоне сахарного диабета 2 типа, так и без него, а также течением хронической болезни почек у больных, страдающих от сочетания хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета 2 типа. Однако исследования, направленные на оптимизацию медикаментозной терапии декомпенсации кровообращения у пациентов с совокупностью всех трех заболеваний, отсутствуют.

В диссертации О.А. Абдуллаева обоснована необходимость применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2) для улучшения динамики отека и обеспечения нефропротекции у пациентов, получающих высокие дозы петлевых диуретиков. Проведен сравнительный анализ результатов стандартной мочегонной терапии и терапии, основанной на комбинации «петлевые диуретики и иНГЛТ-2», в ранний период госпитализации по поводу декомпенсации кровообращения. Также была предпринята попытка стандартизации диуретической терапии с использованием петлевых диуретиков, основываясь на уровне натрийуреза. В дальнейшем осуществлен сравнительный анализ результатов стандартной мочегонной терапии и терапии комбинацией «петлевые диуретики и иНГЛТ-2» в отдаленный период после выписки пациентов, с целью оценки рисков сердечно-сосудистых событий на фоне длительной терапии иНГЛТ-2. Изучена корреляция между количеством внеклеточной жидкости, уровнем сердечно-сосудистой дисфункции и скоростью клубочковой фильтрации в зависимости от уровня натрийуреза.

Тема диссертации имеет высокую практическую значимость, поскольку направлена на разработку индивидуализированных, эффективных и безопасных стратегий лечения для пациентов с тяжелыми коморбидными состояниями.

Практическая значимость диссертационной работы

Полученные результаты в ходе проведенного исследования позволили сформулировать ясные выводы и практические рекомендации, которые могут быть применены в клинической практике врачей. На основании проведенного исследования была подтверждена эффективность и безопасность терапии, основанной на комбинации «петлевые диуретики и иНГЛТ-2». Также был предложен метод оптимизации ведения пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности на фоне сахарного диабета 2 типа и хронической болезни почек, который способствует снижению риска сердечно-сосудистых событий, а также предотвращает развитие острого почечного повреждения или прогрессирование хронической болезни почек в ранний период госпитализации.

Результаты работы были внедрены в практическую деятельность отделения реанимации и интенсивной терапии для пациентов с острым инфарктом миокарда в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева» и в 1-м кардиологическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 3».

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Абдуллаева О.А. представлена полностью в научном стиле, изложена на 124 страницах. Структура и основное содержание работы: введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации. Главы представлены следующим образом: обзор литературы; материал и методы исследования; результаты исследования; обсуждение полученных результатов. В работе содержатся 35 таблиц и 10 рисунков. Список литературы представлен как отечественными, так и зарубежными источниками; упомянуты 121 источник: 15 отечественных и 106 зарубежных.

Введение диссертационной работы включает в себя описание актуальности исследования, раскрываются цель и задачи, научная новизна полученных результатов и теоретическая и практическая значимость работы, а также основные положения, выносимые на защиту. Кроме того, во введении кратко изложены методология и методы исследования.

В первой главе представлен обзор литературы по проблематике исследования. Раскрыты основные подходы при выборе тактики мочегонной терапии в период декомпенсации кровообращения, подробно и в хронологическом порядке изложен опыт применения иНГЛТ-2 при течении хронической сердечной недостаточности и в период декомпенсации, сформулированы и полноценно раскрыты проблемы коррекции объема жидкости в период декомпенсации кровообращения. Обзор литературы содержит наиболее актуальные данные отечественных и зарубежных работ по проблематике исследования.

Во второй главе представлены материал и методы исследования. Четко и структурировано изложен дизайн диссертационной работы. Подробно описаны пациенты, включенные в исследование, а также все используемые методы исследования. Приведены критерии для определения декомпенсации хронической сердечной недостаточности, критерии для выявления острого повреждения почек в период декомпенсации кровообращения. Во второй главе также подробно представлен статистический анализ полученных данных.

Третья глава посвящена результатам исследования: общей характеристике пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии по поводу декомпенсации кровообращения; динамике массы тела, диуреза, натрийуреза, количества внеклеточной жидкости, уровня NT-proBNP, показателя фракции выброса левого желудочка, уровня СДЛА, количества В-линий у больных в контрольной и основной группах на фоне терапии петлевыми диуретиками и комбинацией «петлевые диуретики + иНГЛТ-2» соответственно в течение 5-ти дней наблюдения. Особое внимание уделяется сравнению эффективности двух представителей класса иНГЛТ-2 дапаглифлозина и эмпаглифлозина у больных в период декомпенсации ХСН. В рамках исследования также проводился анализ влияния комбинации «петлевые диуретики + иНГЛТ-2» на функцию почек при декомпенсации кровообращения.

В четвертой главе представлено подробное обсуждение полученных результатов. Анализ многочисленных работ по проблематике исследования; сравнение с полученными данными.

В диссертационной работе изложены заключение, обобщающие полученные данные, выводы, перспективы и практические рекомендации.

Автореферат диссертации содержит все основные данные исследования, раскрывает все поставленные задачи, сформулирован корректно и соответствует всем требованиям.

По теме диссертационной работы опубликовано 2 статьи в журналах, входящих в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций материалов диссертаций. Результаты работы были доложены диссертантом лично в виде устных докладов и вошли в сборники тезисов конгрессов: Российский Национальный Конгресс Кардиологов (Казань, 2022), 18-й Национальный Конгресс Терапевтов (Москва, 2023), Национальный конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2023» (Москва, 2023), Российский национальный конгресс кардиологов 2024: III Всероссийский конкурс Российского кардиологического общества на лучшее инновационное исследование в области кардиологии, выполненное в рамках вузовских научно-исследовательских работ (Санкт-Петербург, 2024).

Принципиальных замечаний к диссертации нет. В ходе анализа работы возникли вопросы, отражающие лишь общий интерес к результатам представленного исследования:

1) Каковы основные выводы относительно эффективности терапии с использованием эмпаглифлозина и дапаглифлозина при декомпенсации ХСН, и чем они отличаются друг от друга?

2) В какой степени результаты исследования могут быть обобщены на более широкий контингент пациентов с декомпенсацией ХСН, не входивших в выборку?

3) Каковы дальнейшие направления исследований, предложенные автором для изучения терапии декомпенсации ХСН с учетом коморбидных состояний, таких как сахарный диабет и хроническая болезнь почек?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным

Положением о порядке присуждения ученых степеней

Таким образом, диссертационная работа Абдуллаева Олима Абдурахмон угли на тему: «Пути оптимизации медикаментозной терапии декомпенсации кровообращения у больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2

типа и хронической болезнью почек», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, директора Института клинической медицины, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), заслуженного врача РФ Арутюнова Григория Павловича, содержащей новое решение актуальной научной задачи – оптимизация терапии коррекции декомпенсации кровообращения с помощью контролируемого усиления натрийуреза, имеющей существенное значение для кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Абдуллаева Олима Абдурахмон угли полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. и в действующих редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Абдуллаев О.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)



Привалова Елена Витальевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Приваловой Елены Витальевны заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор



Воскресенская Ольга Николаевна

«14» января 2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); адрес: 119435, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Телефон, e-mail учреждения: 8 (495) 609-14-00, rectorat@staff.sechenov.ru.