

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора

Хадзеговой Аллы Блаловны на диссертацию

Азимовой Макки Ризвановны

«Сравнительная оценка влияния новых классов сахароснижающих препаратов на структурно-функциональные параметры левых отделов сердца и эпикардальную жировую ткань у пациентов с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология и Лучевая диагностика - 3.1.25.

Актуальность исследования

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2 типа), является широко распространенным хроническим состоянием, которое значительно утяжеляет течение сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ), повышает общую смертность и риск сердечно – сосудистых осложнений. Важнейшим патогенетическим звеном, объединяющим СД 2 типа и ССЗ, выступает ожирение, формируя при этом особый кардиометаболический фенотип. Последние исследования показывают, что висцеральная и эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) являются не просто пассивными запасами энергии, а активными эндокринными органами, секретирующими широкий спектр биологически активных веществ (адипокинов, цитокинов). В условиях ожирения баланс между выработкой провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) и антиатерогенных медиаторов (адипонектин) нарушается, что приводит к развитию системного воспаления, инсулинорезистентности и прямому повреждению миокарда. Установлена прямая ассоциация между объемом ЭЖТ и развитием диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ) – ключевого компонента ремоделирования миокарда.

Согласно данным исследований, избыточное накопление эпикардального жира коррелирует с возникновением структурных и функциональных изменений в миокарде левого желудочка (ЛЖ), таких как его ремоделирование и диастолическая дисфункция ДД. У пациентов с СД 2 типа и сопутствующим ожирением проблема раннего, доклинического нарушения диастолической функции ЛЖ остается недостаточно изученной. Ряд авторов указывают, что ДД ЛЖ служит одним из первых признаков поражения сердца при СД2, рассматривается как значимый предиктор сердечной недостаточности (включая СН с сохраненной фракцией выброса) и является центральным звеном в развитии диабетической кардиомиопатии. Избыточная масса тела негативно влияет на диастолическую функцию не только за счет гемодинамической перегрузки, ведущей к дилатации, гипертрофии ЛЖ и нарушению релаксации, но и посредством системных метаболических нарушений (гиперинсулинемия, гипергликемия, воспаление, окислительный стресс), повышая общий кардиоваскулярный риск. В связи с этим, особую важность приобретает раннее и точное выявление признаков ДД ЛЖ. Однако у пациентов с ожирением информативность стандартной эхокардиографии ограничена из-за плохой акустической доступности («УЗ-окно»). Это касается таких методов, как:

1. Анализ трансмитрального кровотока (параметры E/A, DT);
2. Тканевая доплерография (показатели e' , E/e').

Данные ограничения обуславливают необходимость применения более современных технологий, в частности, двухмерной эхокардиографии с трекингом акустических меток (2D-STE). Этот метод обладает рядом преимуществ: не зависит от угла сканирования, имеет высокую воспроизводимость и позволяет количественно оценивать деформацию миокарда. Многочисленные работы подтверждают, что параметры глобальной деформации ЛЖ, оцениваемые с помощью STE, способны выявить доклинические признаки ремоделирования ЛЖ. Это особенно важно

для пациентов с метаболическими нарушениями, у которых традиционные критерии ДД часто неинформативны [9,10].

Стратегия снижения кардиоваскулярного риска при СД 2 типа традиционно базируется на контроле артериального давления (АД), липидного спектра и уровня гликированного гемоглобина, однако потенциал стандартной антигипертензивной и гиполипидемической терапии представляется достаточно исчерпанным. Поворотным моментом в данной парадигме является появление новых классов сахароснижающих препаратов, которые продемонстрировали способность не только контролировать гликемию, но и достоверно улучшать сердечно-сосудистые исходы. К таким классам лекарственных препаратов относятся ингибиторы натрий-зависимого переносчика глюкозы 2-го типа (иНГЛТ-2, например, эмпаглифлозин) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1, например, семаглутид).

В частности, для арГПП-1, помимо выраженного гипогликемического и анорексигенного эффектов, в ряде исследований («Liraglutide Causes Large and Rapid Epicardial Fat Reduction», 2017) было показано значимое влияние на уменьшение объема ЭЖТ. Данный вывод позволяет предположить о наличии у данных препаратов прямого кардиопротективного потенциала, направленного на устранение ранних, в том числе диастолических, нарушений функции миокарда.

Таким образом, в условиях недостаточной изученности сравнительного влияния новых сахароснижающих препаратов на ранние маркеры сердечно-сосудистого ремоделирования, проведение комплексного исследования, направленного на сравнительную оценку воздействия иНГЛТ-2 и арГПП-1 на суточный профиль АД, структурно-функциональное состояние левых отделов сердца (в частности, показатели диастолической функции) и метаболические параметры у пациентов с СД 2 типа и

ожирением, представляется чрезвычайно актуальным и имеет важное научно-практическое значение.

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

Диссертационная работа Азимовой М.Р. выполнена на высоком методическом уровне. Дизайн исследования является продуманным и корректным. Пациенты включены в исследование проспективно. Все пациенты проходили обследование, включавшее клинические, лабораторные и инструментальные методы. Методы исследования соответствуют поставленным задачам и цели, отвечают современным требованиям к научным работам. Используемые методы статистической обработки данных корректны. Обоснованность выводов и практических рекомендаций диссертационной работы не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом собранного материала.

Научная новизна и практическая значимость полученных автором диссертации результатов

В диссертационном исследовании Азимовой М.Р. впервые в отечественной клинической практике в рамках единого протокола проведено сравнительное изучение эффектов 24-недельной терапии эмпаглифлозином и семаглутидом у пациентов с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. Полученные результаты убедительно демонстрируют значимый положительный вклад обоих препаратов в лечение данной коморбидной патологии, однако выявили существенные различия в их терапевтических профилях.

Эмпаглифлозин показал кардио- и гемодинамическое превосходство, продемонстрировав статистически более значимое снижение клинического и офисного АД, а также улучшение суточного профиля АД по данным СМАД. Его эффект был ассоциирован с улучшением диастолической функции левого

желудочка преимущественно за счет снижения преднагрузки и давления наполнения. Семаглутид проявил себя как препарат с выраженным метаболическим и плеiotропным действием. Помимо ожидаемого значимого снижения уровня гликированного гемоглобина, массы тела и выраженности абдоминального ожирения, терапия была ассоциирована с улучшением метаболического (повышение адипонектина, снижение лептина) и воспалительного (снижение вч-СРБ) статуса. Уникальным кардиопротективным эффектом семаглутида явилось статистически значимое уменьшение толщины эпикардальной жировой ткани, а улучшение диастолической функции осуществлялось преимущественно за счет усиления активной релаксации миокарда.

Таким образом, работа Азимовой М.Р. не только подтверждает эффективность обоих препаратов, но и научно обосновывает целесообразность персонализированного выбора между ними в зависимости от доминирующих клинических целей: достижение гемодинамического контроля (эмпаглифлозин) или коррекция метаболических нарушений и массы тела (семаглутид).

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Азимовой М.Р. представляет собой завершенное научное исследование, написана в традиционном стиле, изложена на 130 странице машинописного текста и содержит следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 14 рисунками. Список литературы включает 209 источников, из них 8 – отечественных авторов и 201 – зарубежных. Название работы отражает ее суть и содержание, структура диссертации соответствует общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

В главе «Введение» автор обосновывает актуальность, цель, задачи, научную новизну и практическую значимость диссертационной работы. Изложены данные, свидетельствующие о научно-практической значимости работы, представлены положения, выносимые на защиту, соответствующие требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Глава «Обзор литературы» написана подробно, содержит актуальную и современную информацию, посвященную течению СД, АГ у больных с разными типами ожирения. Данная глава хорошо структурирована, начиная от определения, заканчивая различными подходами к лечению ожирения, СД 2-типа и АГ. Особое место уделяется современным методам выявления раннего ремоделирования ЛЖ, с использованием полного протокола трансторакальной ЭхоКГ и спекл-трекинг эхокардиография в. Обзор литературы написан грамотным литературным языком, демонстрируя хорошее владение автором темы диссертационной работы.

Глава «Материалы и методы исследования» изложена максимально подробно, описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения, клиническая характеристика пациентов. Используемые методы статистической обработки данных являются правильными и подходят для интерпретации результатов исследования.

В главе «Результаты исследования» подробно изложены все полученные результаты, большинство из них иллюстрированы рисунками и таблицами, что облегчает восприятие материала.

В главе «Обсуждение результатов исследования» логично проводится анализ полученных собственных данных и сравнение с результатами других работ. Также в данной главе автором отражены достоинства и недостатки исследования.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, отражают суть научной работы и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат отражает суть и основные положения диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку работы, нет.

Заключение

Диссертационная работа Азимовой Макки Ризвановнына тему: «Сравнительная оценка влияния новых классов сахароснижающих препаратов на структурно-функциональные параметры левых отделов сердца и эпикардальную жировую ткань у пациентов с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология, Лучевая диагностика - 3.1.25. является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором получены важные данные о механизмах влияния эмпаглифлозина и семаглутида на параметры ремоделирования левых отделов сердца, что позволило не только оценить их эффективность, но и выявить специфические для каждого класса эффекты у пациентов с СД 2-го типа, АГ и ожирением.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1093 от 10.11.2017г., № 1168

от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., № 1690 от 26.09.2022г., № 101 от 26.01.2023г., № 415 от 18.03.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Азимова Макка Ризвановна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология, Лучевая диагностика - 3.1.25.

Официальный оппонент:

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
клинической ультразвуковой и
функциональной диагностики ФУВ,
руководитель отдела функциональной
и ультразвуковой диагностики
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Хадзегова А.Б.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Хадзеговой А.Б.
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М. Ф. Владимирского
д.м.н., профессор

«17» октября 2025 г.

Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" (ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского)

Адрес: 129110, г.Москва, ул. Щепкина, д.61/2

Тел.: . +7 (499) 674-07-09

E-mail: mz_moniki_gosp@mosreg.ru