

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России)

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО ВГМУ
им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Есауленко Игорь Эдуардович



2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Савич Виктории Валерьевны «Жестко-эластические трансформации и особенности ремоделирования сердца при артериальной гипертонии у женщин пожилого возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Артериальная гипертония – не только одно из самых распространенных заболеваний, увеличивающееся в популяции пропорционально возрасту, но и причина развития и прогрессирования поражений органов-мишеней,

сопровождающихся их структурными трансформациями. К такому относится ремоделирование интерстициального матрикса миокарда. Этот процесс сопровождается избыточным фиброобразованием, что способствует увеличению жесткости миокарда, выражающейся повышением его ригидности, а в последующем и снижением функциональных способностей сердца.

Структурно-геометрические модификации сердечной мышцы в результате ее фиброзной перестройки обусловлены непосредственным участием гуморальных факторов: альдостерона, ангиотензина II, трансформирующего фактора роста. Результатом таких процессов становится изменение качественного состава интерстиция миокарда – увеличение волокон коллагена I типа.

Основная задача исследователей последнего десятилетия — поиск универсальных и доступных лабораторно-инструментальных ранних маркеров фиброобразования и ремоделирования сердца у пациентов с артериальной гипертонией.

Наличие немногочисленных работ о состоянии коллагенового метаболизма, активности его сывороточных маркеров, их значения для нарушений жестко-эластических свойств миокарда и сосудов, ремоделирования левого желудочка у пожилых женщин без верифицированной сердечно-сосудистой патологии с нормальным уровнем артериального давления и у больных с эссенциальной и изолированной систолической артериальной гипертонией, обуславливает необходимость поиска значимых параметров, определяющих структурно-геометрические модификации сердца при указанных нозологиях.

Учитывая приведенные аргументы, выполненное диссертационное исследование Савич В.В. является актуальным.

**Связь работы с планом соответствующих отраслей науки
и народного хозяйства**

Диссертационная работа Савич В.В. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Номер государственной регистрации АААА-А17-117013060074-2.

Тема диссертации и научный руководитель были утверждены на заседании ученого Совета медицинских специальностей федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №4 от 18 ноября 2016 года).

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Было проведено диссертационное исследование пациенток пожилого возраста с эссенциальной и изолированной систолической артериальной гипертонией, проживающих на территории Курска и Курской области, направленное на оценку структурно-геометрических изменений интерстициального матрикса миокарда левого желудочка.

В связи с малой освещенностью вопроса о роли коллагенового метаболизма у практически здоровых пожилых женщин и пациенток с вышеуказанными формами гипертонии проведено комплексное лабораторное исследование с определением маркеров коллагеносинтеза/коллагенодеградации.

Впервые на основе системного многофакторного анализа выделены приоритетные маркеры, оказывающие значимое влияние на ремоделирование сердечной мышцы у женщин пожилого возраста с нормальным артериальным давлением, а также у больных эссенциальной артериальной и изолированной систолической гипертонией.

Полученные результаты свидетельствуют об увеличении жесткостных свойств миокарда на фоне старения как у пожилых женщин с артериальной гипертонией, так и без сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных изменением состояния соединительнотканного матрикса с усилением синтеза коллагена I типа.

Установлена взаимозависимость между левожелудочно-артериальным сопряжением и уровнем коллагена в миокарде у пожилых женщин группы контроля и с изолированной формой гипертонии, что свидетельствовало о большем его значении как маркера коллагеногенеза на фоне инволютивных процессов, но не гипертонических.

Установлены новые аспекты патогенеза изолированной систолической артериальной гипертонии с позиции коллагеногенеза, а также ранние маркеры изменения структуры левого желудочка при отмеченной патологии.

Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов диссертации

Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационной работы Савич В.В. не вызывают сомнений и подтверждаются достаточным количеством включенных в исследование пациентов (90 человек), тщательным соблюдением протокола исследования и современными высокоинформативными методами статистического анализа, полностью соответствующими поставленным задачам, достаточными для получения обоснованных результатов.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью современных методов статистического анализа. На основании нормальности распределения выполнен выбор параметрических или непараметрических методов исследования. С целью определения факторов, способных описать скрытые процессы при развитии интересующей нозологии выполнен факторный анализ методом Factor Loadings (Unrotated)

(Spreadsheet98) Extraction: Principal components (Marked loadings are >,700000).

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования и имеют важное научно-практическое значение, так как в работе решена актуальная задача по ранней неинвазивной диагностике жестко-эластических трансформаций сердца посредством определения уровня маркеров коллагенового метаболизма и левожелудочково-артериального сопряжения.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты диссертационного исследования Савич В.В. имеют определенную научно-практическую ценность.

Оценка состояния коллагенового метаболизма в организме открывает перспективы ранней диагностики структурных и метаболических изменений миокарда, интенсификации указанных процессов, дает возможность предложить профилактические рекомендации их развития.

В работе установлено, что артериальная гипертония сопровождается интенсификацией процессов коллагеносинтеза: увеличением концентрации трансформирующего фактора роста фибробластов бета-1 и переходом его в активную форму, галектина-3, дисбалансом в системе матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов, способствующих продукции жесткого коллагена I типа. Описанные изменения активизируют фиброобразование, подтвержденное повышением объемной фракции интерстициального коллагена, рассчитанной при эхокардиографическом обследовании.

Практическая ценность работы состоит в том, что высокая значимость дисбаланса в системе коллагеносинтеза/коллагенодеградации в патогенезе гипертензивных нарушений требует их включения в диагностический алгоритм и использования в качестве методов контроля за проведением антигипертензивной терапии.

Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику ОБУЗ «Курской городской больницы №4», ОБУЗ «Курской городской поликлиники №7», предлагаются для использования в учебном процессе кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 25 работ в центральной и местной печати, из которых 7 статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, включая 2 статьи в журнале, индексируемом SCOPUS, 18 – в материалах конференций различного уровня. Опубликованные материалы полностью отражают содержание работы.

Личный вклад автора

Диссертантом лично изучена литература отечественных и зарубежных авторов, составлен план исследования. Автор провела отбор клинического материала и выполнила статистическую обработку с последующим анализом результатов. Полученные данные внедрены в лечебно-профилактическую работу медицинских учреждений и процесс обучения. Автор обеспечила написание и оформление рукописи диссертации, сопоставление с данными современной литературы. Доля автора в совместных публикациях 85-90%.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Учитывая несомненную практическую значимость выполненного Савич В.В. исследования, полученные результаты, обоснованные выводы и практические рекомендации можно рекомендовать к использованию в клинической практике кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, гериатров при ведении пациентов с эссенциальной и изолированной систолической артериальной гипертонией на амбулаторном этапе.

Результаты научно-исследовательской работы могут быть включены в учебный процесс и курс лекций для студентов, ординаторов и слушателей факультета последипломного образования медицинских ВУЗов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности: 14.01.05 – кардиология. Материалы научной работы соответствуют следующим областям исследований согласно паспорту специальностей: «Заболевания (патология) артериального и венозного русла. Артериальная гипертония», «Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией».

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Савич В.В. имеет традиционную структуру изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, использованных в работе, двух глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, библиографического указателя, включающего в себя 244 источник, из которых 133 – российских и 111 – зарубежных. Иллюстративный материал представлен 14 таблицами и 12 рисунками.

Во введении подробно обосновывается актуальность избранной темы, цели и задачи диссертационного исследования, отражена научная новизна, теоретическая и практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Оценивая главу «Обзор литературы», следует отметить подробное описание современных представлений об интерстициальном матриксе миокарда, его жестко-эластических свойствах, типах ремоделирования сердца при повышении артериального давления. Проведен анализ

результатов современных иностранных и российских исследований. Глава написана хорошим литературным языком.

В главе «Материал и методы» дана детальная характеристика обследуемого контингента больных и практически здоровых людей, включенных в группу сравнения, описан дизайн работы, подробно изложены использованные в работе методы инструментального, лабораторного и современного статистического анализа.

Результатам собственных исследований в диссертации посвящены две главы. В третьей главе анализируется структурно-геометрическое состояние интерстициального матрикса миокарда и уровни маркеров его фиброобразования у практически здоровых пожилых женщин и пациенток аналогичного возраста, страдающих эссенциальной и изолированной систолической артериальной гипертонией. Проведена оценка оптимальности взаимодействия левого желудочка с артериальной системой путем расчета левожелудочково-артериального сопряжения у исследуемых групп пациенток.

В четвертой главе работы обсуждаются структурно-геометрические изменения левого желудочка с позиции факторного анализа главных компонент у пожилых женщин, включенных в исследование. Установлены ведущие маркеры ремоделирования сердца и фиброобразования интерстициального матрикса на основе определения значимых факторных нагрузок показателей.

Главы иллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц.

В главе «Заключение» в сравнительном аспекте с работами других авторов проводится обсуждение полученных результатов исследования, подчеркивается их новизна, научная и практическая значимость. Выводы и практические рекомендации обоснованы, достоверны, вытекают из результатов работы. Изложены перспективы дальнейшей разработки темы.

Автореферат и опубликованные работы отражают основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Савич Виктории Валерьевны «Жестко-эластические трансформации и особенности ремоделирования сердца при артериальной гипертензии у женщин пожилого возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенным научным трудом, соответствующим специальности 14.01.05 – кардиология, в котором решена актуальная научная задача ранней диагностики структурно-геометрических изменений миокарда, вследствие его фиброзирования и ремоделирования из-за изменений коллагенового метаболизма у пациенток, страдающих артериальной гипертензией.

Работа выполнена на достаточно высоком методическом уровне, содержит несомненную научную новизну и имеет несомненную практическую значимость.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Савич В.В. полностью соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. «О порядке присуждения ученых степеней» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2013, N 40, ст. 5074; 2016, N 18, ст. 2629; N 32, ст. 5125; 2017, N 23, ст. 3347; 2018, N 41, ст. 6260), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор – Савич Виктория Валерьевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв на диссертацию Савич Виктории Валерьевны «Жестко-эластические трансформации и особенности ремоделирования сердца при артериальной гипертензии у женщин пожилого возраста» обсужден и

