

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой функциональной диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Терегурова Юрия Эмильевича на диссертационную работу Савич Виктории Валерьевны «Жестко-эластические трансформации и особенности ремоделирования сердца при артериальной гипертонии у женщин пожилого возраста», представленную к защите в диссертационный совет Д 208.039.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

Актуальность темы исследования

Высокая актуальность диссертационного исследования определяется с одной стороны большой распространенностью артериальной гипертензии в популяции, которая увеличивается с возрастом, а с другой – старением населения. Известно, что с возрастом происходит дегенерация срединной оболочки артерий с увеличением жесткости артериальной системы, которая является одной из причин повышения артериального давления у пожилых и приводит к развитию изолированной систолической артериальной гипертензии. В тоже время, несмотря на то, что артериальная гипертензия продолжает удерживать неоспоримое лидерство среди сердечно – сосудистых заболеваний, до сих пор не существует единого мнения о формировании гипертонического ремоделирования левого желудочка. Под последним понимают структурно-геометрические изменения левого желудочка, формирующиеся под влиянием патологических факторов, таких как повышенное артериальное давление, изменение сердечного выброса и артериальной жесткости. Ключевыми компонентами данного процесса

являются развитие гипертрофии левого желудочка и интерстициальное фиброзирование миокарда, возникающее на фоне дисбаланса в системе метаболизма коллагена, что в свою очередь приводит не только к реструктуризации внеклеточного матриксного каркаса, но и к увеличению жесткости, снижению податливости левого желудочка.

Клинические детерминанты ремоделирования миокарда, к которым можно отнести пол, возраст, уровень и вариабельность артериального давления, увеличение индекса массы тела, жесткости артериальной системы и т.д. объясняют изменения архитектоники сердца только частично, поэтому возникает необходимость поиска новых маркеров, характеризующих фиброзные изменения миокарда, и установление их пороговых значений. В качестве возможных диагностических параметров изменения интерстициального матрикса при артериальной гипертонии рассматриваются такие гуморальные факторы как: трансформирующий фактор роста β -фибробластов, матрикные металлопротеиназы и их ингибиторы, галектин-3.

В связи с вышеизложенным, следует признать актуальность, высокую научную новизну и практическую значимость выбранной темы диссертационного исследования В.В. Савич.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы

Обоснованность полученных результатов вытекает из высокого методического уровня проведенного исследования, достаточного массива клинического материала, обоснованной и современной статистической обработки, включая многофакторный анализ.

В работе использованы современные методы исследования, адекватные поставленным задачам. Научные положения, выводы и заключение диссертации основаны на корректном использовании современных методов статистического анализа. Достоверность результатов, характеризующихся подробным и тщательным описанием, не вызывает сомнений. Выводы

аргументированы и вытекают из результатов проведенных автором исследований.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В ходе исследования получены новые приоритетные сведения о ранее неизученных патогенетических механизмах формирования сердечно-сосудистой жесткости при старении у пожилых женщин без установленной кардиоваскулярной патологии, а также женщин, страдающих эссенциальной и изолированной систолической артериальной гипертонией.

В работе впервые детально представлены различные варианты ремоделирования сердца в зависимости от степени выраженности фиброзирования с подробной характеристикой структурных особенностей при каждом из них.

С позиций факторного анализа методом главных компонент впервые определены наиболее значимые маркеры и параметры, влияющие на структурно-геометрические перестройки сердца при эссенциальной артериальной гипертонии, изолированной систолической артериальной гипертонии на фоне старения у пожилых женщин с разными типами ремоделирования: концентрическим ремоделированием, концентрической гипертрофией, эксцентрической гипертрофией и изолированными формами гипертрофии миокарда. Также отмечена интенсивность фиброзирования и изменений коллагенового метаболизма при каждом типе ремоделирования.

Значимость для науки и практики результатов диссертации,

возможные конкретные пути их использования

Оценка модификаций сердечной мышцы и ее интерстиция на основе показателей коллагеносинтеза/коллагенодеградации с определением интенсивности фиброзирования и сердечно-сосудистой жесткости, факторного анализа маркеров ремоделирования миокарда, миокардиально-сосудистой сопряженности представляют собой новые диагностические подходы в кардиологии у пожилых женщин при артериальной гипертонии.

Результаты работы, с представлением показателей коллагенового метаболизма женщин без верифицированных сердечно-сосудистых заболеваний с нормальным артериальным давлением и больных с разными формами артериальной гипертонии необходимо использовать для оценки процессов коллагеносинтеза/коллагенодеструкции и выраженности фиброза, без которой невозможна коррекция миокардиально-сосудистой жесткости.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в планировании научной работы, участии на всех этапах диссертационного исследования, наборе клинического материала, систематизации полученных результатов и их статистического анализа и интерпретации. Автором самостоятельно проведен анализ научной литературы отечественных и зарубежных источников, написаны и оформлены диссертационная работа и публикации в ходе ее выполнения.

Содержание и оформление диссертационной работы

Диссертация Савич Виктории Валерьевны написана в традиционном стиле, включает: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, две главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы. Работа изложена на 136 страницах машинописного текста, содержит 14 таблиц и 12 рисунков. Список литературы составляет 244 источника, из них 133 – российских и 111 – зарубежных.

Во введении представлена актуальность диссертационного исследования, дана оценка степени разработанности темы, четко сформулированы цель и соответствующие ей задачи работы, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, изложены положения,

выносимые на защиту, результаты внедрения исследования, перечень опубликованных работ.

Обзор литературы освещает современное состояние проблемы и отражает актуальность проведенного исследования. Обзор написан в доступном стиле, профессиональным языком, в нем проведен подробный анализ публикаций, отражающих медико-социальную значимость совершенствования ранней иммуноферментной диагностики жесткостных свойств интерстиция миокарда при разных типах ремоделирования на фоне старения и при повышении артериального давления. Обзор литературы представлен с позиции критического анализа и авторского суждения по существу изучаемой проблемы. Из обзора литературы становится ясной недостаточная изученность проблемы и целесообразность данного исследования. Глава написана хорошим литературным языком, читается с интересом.

Во второй главе приводятся клинические характеристики исследуемых групп: контрольной группы, включающей женщин пожилого возраста без верифицированных сердечно-сосудистых заболеваний с нормальным артериальным давлением; второй группы – пациенток пожилого возраста, страдающих эссенциальной артериальной гипертонией и третьей группы – пожилых женщин с изолированной систолической гипертонией. Рассматриваются критерии включения и исключения из исследования. Описаны методические подходы статистической обработки данных.

Третья глава посвящена информации о видах структурно-геометрической перестройки миокарда и уровнях маркеров коллагенового метаболизма у женщин пожилого возраста без установленных сердечно-сосудистых заболеваний с нормальным уровнем артериального давления, пожилых женщин с эссенциальной артериальной гипертонией и изолированной систолической гипертонией. Представлена интенсификация фиброзирования при разных типах ремоделирования

матрикса миокарда, а также ее влияние на параметр, отражающий оптимальное взаимодействие левого желудочка и артериальной системы, именуемое левожелудочково-артериальным сопряжением, у пациенток с исследуемой патологией.

Четвертая глава посвящена установлению основных маркеров ремоделирования миокарда у пожилых женщин с нормальным уровнем артериального давления на фоне старения, а также у пациенток пожилого возраста с эссенциальной и изолированной систолической гипертониях с учетом факторных нагрузок. У исследуемых групп пациенток выделены ведущие факторы, которые в дальнейшем могут быть использованы как маркеры раннего фиброзирования интерстициального матрикса миокарда.

В заключении кратко изложены основные результаты и концепция проведенного исследования. Полученные результаты сопоставлены с данными работ других авторов. Выводы и практические рекомендации соответствуют задачам исследования и логично вытекают из полученных результатов.

**Полнота изложения основных результатов диссертационного
исследования в научной печати и соответствие содержания
автореферата основным идеям и выводам диссертации**

Диссертационная работа представлена в печати на должном уровне – по результатам исследования опубликовано 25 печатных работ, из них 7 публикаций – научные статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, включая 2 статьи в журнале, индексируемом SCOPUS. Материалы, представленные в диссертационном исследовании, были доложены на конференциях и конгрессах различных уровней. Содержание автореферата полностью отражает положения, результаты и выводы, представленные в диссертации. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Вопросы и замечания

В ходе изучения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Почему в исследование включены только женщины?
2. Как верифицировали диагноз изолированной систолической артериальной гипертонии?
3. Какой наиболее неблагоприятный тип структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка при артериальной гипертонии и почему?

Заключение

Диссертация Савич Виктории Валерьевны на тему «Жестко-эластические трансформации и особенности ремоделирования сердца при артериальной гипертонии у женщин пожилого возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05. – Кардиология, выполненная на кафедре поликлинической терапии и общей врачебной практики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, является законченным научным исследованием, решающим важную задачу кардиологии, заключающуюся в установлении маркерной панели ранней диагностики патологических изменений в системе коллагеногенеза, непосредственно влияющих на структурные перестройки левого желудочка у пожилых женщин с эссенциальной и изолированной систолической артериальной гипертонией.

Диссертация Савич Виктории Валерьевны полностью соответствует основным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г. (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 наук, а ее автор – Савич Виктория Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой

функциональной диагностики

Казанской государственной медицинской

академии – филиала федерального

государственного бюджетного образовательного

учреждения дополнительного профессионального

образования «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),

доцент

Юрий Эмильевич Терегулов

Дата: 20 мая 2021 г.

Адрес: 420012, г. Казань ул. Муштари, д. 11

Телефон: +7 917 264 70 04

Адрес электронной почты: tereg2@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента Терегурова Юрия Эмильевича заверяю:

Ученый секретарь

КГМА – филиала ФГБОУ ДПО

РМАНПО Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент



Евгения Александровна Ацель