

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Анастасии Михайловны Шевелевой на тему: «Закономерности формирования суточного профиля артериального давления на основе ритмической организации ригидности сосудистой стенки у детей подросткового возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология

Актуальность исследования.

Диссертационная работа Шевелевой Анастасии Михайловны направлена на изучение циркадианной организации артериального давления и показателей ригидности сосудистой стенки у детей подросткового возраста. Изменение хроноструктуры параметров гемодинамики при сохранении средних значений уровня артериального давления в разное время суток в пределах возрастной нормы выступает как самостоятельный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Это в свою очередь обосновывает необходимость изучения механизмов, лежащих в основе формирования циркадных ритмов артериального давления. Подростковый возраст является критическим периодом развития, сопровождающимся морфофункциональным становлением гуморальных и нейрорегуляторных систем. Диссертационная работа А.М. Шевелевой, направленная на изучение как половых, так и возрастных особенностей суточной динамики артериального давления и ригидности артерий с помощью параллельного использования современных диагностических методик – суточного мониторирования артериального давления и 24-часовой записи ЭКГ, позволила создать процентильные таблицы для определения границ возрастных норм показателей циркадной динамики периферического и центрального давления, что несомненно является актуальным и представляет интерес как для фундаментальной науки, так и практического здравоохранения.

Общая характеристика работы.

Диссертация представляет собой завершенную научно-квалификационную работу в объеме 188 страниц печатного текста. Структура работы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 5 глав собственных исследований, обсуждение результатов и

заключения, выводы, практические рекомендации, три приложения, список литературы (361 источник, из которых – 162 отечественных и 199 зарубежных авторов). Диссертация иллюстрирована 35 таблицами, 38 рисунками.

Во введении аргументирована актуальность работы, приводятся цель и задачи (в количестве 5), положения, выносимые на защиту, выделена научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, а также сведения о внедрении полученных результатов и апробации диссертации, что соответствует принятым требованиям к данному разделу диссертационной работы.

В первой главе автор проводит обзор современной русскоязычной и зарубежной литературы. Первая глава состоит из трех разделов: 1.1 Хронофизиология сердечно-сосудистой системы; 1.2 Особенности функционирования сердечно сосудистой системы: гендерный и возрастной аспекты; 1.3 Центральное (аортальное) давление и показатели ригидности сосудистой стенки в диагностике функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

В первой части главы автор приводит данные об эндогенных и экзогенных детерминантах, обеспечивающих циркадные колебания параметров гемодинамики – от супрахиазматического ядра гипоталамуса до изменения концентрации гормонов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в течение суток. Вторая часть посвящена гендерным и возрастным различиям в функционировании сердечно-сосудистой системы. В третьем разделе описывается роль центрального (аортального) давления, а также показателей ригидности в современной диагностике функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Во второй главе автором представлен дизайн исследования, подробно описываются критерии включения и исключения подростков в исследование, этапы работы, а также же комплекс методов изучения основных показателей гемодинамики. При проведении работы автором соблюдены основные принципы биомедицинской этики и одобрено Региональным исследовательским этическим комитетом Волгоградской области. Достаточно

подробно описаны методики определения суточного профиля периферического и центрального АД, а также циркадной динамики вегетативного тонуса (суточное мониторирование артериального давления, холтеровское мониторирование ЭКГ).

Статистическая обработка полученных результатов включала проверку гипотезы о характере распределений (критерий Колмогорова-Смирнова), по результатам которой подбирался статистический метод. Непрерывные количественные данные выражены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего в случае нормального распределения; для переменных, распределение которых не соответствовало нормальному, указана медиана (МЕ), значения 1 и 3 квартилей. Расчеты велись с использованием программного пакета Statistica 6.0. В ходе исследования использовался целый спектр статистических параметров: непарный t -критерий Стьюдента, непарный U – критерий Манна-Уитни, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, post-hoc t -критерий Бонферрони, критерий Краскела-Уоллиса с апостериорным анализом, post-hoc t -критерий Данна, критерий корреляции Пирсона, критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса, иерархическая кластеризация с построением горизонтальной дендрограммы, кластерный анализ методом к-средних, множественный регрессионный анализ, дискриминантный анализ. Материал, изложенный в главе, свидетельствует о высоком методическом уровне выполнения диссертационного исследования.

В третьей главе автор описывает данные антропометрического обследования подростков. Физическое развитие подростков, участвующих в исследовании, соответствовало возрастно-половой норме, что позволяет рассматривать исследуемую группу как относительно здоровых детей. По результатам проведенного сравнительного анализа показано наличие достоверных различий по величине роста подростков, что может быть связано с пубертатным ростовым скачком у юношей.

В четвертой главе автором описаны гендерные и возрастные особенности показателей суточного мониторирования периферического

(брахиального) и центрального (аортального) давления у подростков 12-17 лет. Полученные диссертантом данные свидетельствуют о наличии гендерных особенностей уровня как брахиального, так и аортального давления у подростков 12-17 лет, которые проявляются в более высоких средних значениях уровня систолического и пульсового давления днем, ночью и в среднем за сутки у юношей, по сравнению с девушками. В главе также показаны возрастные различия уровня АД у юношей и девушек, которые, по мнению автора, скорее всего, обусловлены разным темпом полового созревания и морфофункциональными изменениями, которые сопровождают пубертатный период развития организма. Автором проанализирована разница между величиной АД на уровне плечевой артерии и в аорте в исследуемой группе подростков. В ходе исследования были выявлены гендерные особенности амплификации систолического давления, которые заключались в наличии более высоких значений прироста брахиального давления днем и ночью у юношей, по сравнению с девушками сверстницами.

Пятая глава посвящена гендерным и возрастным особенностям вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой системы у детей подросткового возраста. Полученные автором результаты говорят о более высокой выраженности напряжения адаптационных механизмов и их компенсации за счет гуморального звена регуляции у юношей. Значения SDNN у девушек 14-15 лет были достоверно выше, чем у юношей того же возраста, что, в свою очередь, может говорить о половых различиях в суммарном эффекте симпатического и парасимпатического отделов ВНС на сердечно-сосудистую систему в этой возрастной группе. Данная гипотеза подтверждается ссылками на ряд литературных источников. Полученные автором исследования данные говорят о наличии гендерных особенностей циркадианной организации вазомоторных влияний у подростков и свидетельствуют в пользу более высокой чувствительности к симпатическим влияниям в ночное время у юношей, по сравнению с девушками, а также отсутствием у них достоверного увеличения вклада парасимпатического

контура регуляции ночью, что может служить фактором риска нарушения нормального двухфазного ритма АД.

Шестая глава посвящена анализу циркадного ритма периферического (брюхиального) и центрального (аортального) давления и его вегетативного обеспечения у подростков 12-17 лет. Автором приводятся построенные им таблицы процентильного распределения степени ночного снижения брюхиального и аортального АД.

Седьмая глава содержит результаты сравнительного анализа показателей ригидности артерий у подростков 12-17 лет, а также результаты проведенной кластеризации. Автором выделено три класса параметров периферического АД и ригидности артерий у подростков: 1 класс – СРПВ-день, СРПВ-ночь, AIx-ао-день, AIx-ао-ночь – характеризуют эластические свойства аорты; 2 класс – ЧСС-день, ЧСС-ночь, СрАД-день, СрАД-ночь, ДАД-день, ДАД-ночь, САД-день, САД-ночь – характеризуют хронотропную и инотропную функцию сердца и, косвенно, общее периферическое сопротивление; 3 класс – периферический AIx-день, периферический AIx-ночь – характеризуют вазомоторный компонент и ригидность артерий среднего и малого калибра. В главе описаны типологические особенности суточной динамики периферического индекса аугментации у подростков по результатам кластерного анализа методом K-средних. Автором выделено три типа суточной динамики ригидности артерий среднего и малого калибра, а также приведены результаты сравнительной характеристики полученных кластеров. Автор отмечает, что с учетом результатов анализа достоверных межгрупповых различий параметров брюхиального и аортального давления, а также ригидности сосудистой стенки, второй кластер можно квалифицировать как группу потенциального риска развития АГ. Для определения принадлежности к группе потенциального риска развития АГ автором разработаны три подхода к прогнозированию суточной динамики ригидности сосудистой стенки со сходной прогностической значимостью. Полученные результаты легли в основу алгоритма комплексной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы у детей подросткового возраста.

В заключительной главе автором проводится всесторонний анализ результатов, полученных в процессе работы над диссертацией, с привлечением данных литературы. Материал, изложенный в разделе, свидетельствует о прекрасном владении автором предметом исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам и подчеркивают новизну и значимость данных, полученных в ходе диссертационного исследования А.М. Шевелевой.

Степень научной новизны и достоверность результатов. Автором впервые доказано, что суточный профиль периферического и центрального артериального давления у детей подросткового возраста определяется ритмической организацией ригидности артерий среднего и малого калибра под влиянием циркадных колебаний вегетативного тонуса. Диссертантом разработаны математические модели для прогнозирования суточной динамики ригидности сосудистой стенки у подростков, которые позволяют определить принадлежность к группе потенциального риска развития артериальной гипертензии. В ходе исследования автором разработан алгоритм диагностики состояния сердечно-сосудистой системы у детей подросткового возраста. Проведенные исследования позволили расширить имеющиеся представления о хронофизиологических закономерностях функционирования ССС у подростков.

Результаты, полученные автором в ходе диссертационного исследования, являются новыми научными данными в медицинской отрасли знаний. В рамках исследования получен грант Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере и подана 1 заявка на патент на изобретение.

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования определяется достаточным объемом выборки (366 подростков), использованием адекватных цели и задач методов исследования, а также корректным применением методов статистической обработки и анализа.

Практическая ценность работы заключается в том, что составленные процентильные таблицы степени ночных снижения систолического,

диастолического и среднего гемодинамического брахиального и аортального давления повышают точность интерпретации результатов суточного мониторирования артериального давления у подростков и могут быть использованы для определения границы физиологической нормы и выявления нарушения суточного профиля артериального давления. В рамках работы над диссертационным исследованием автором разработан дневник пациента.

Внедрение в практику результатов исследования. Результаты диссертационного исследования А.М. Шевелевой внедрены в учебный процесс на кафедре нормальной физиологии и кафедре детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России и в лечебно-диагностической работе ГУЗ «Детская клиническая больница №8» г. Волгограда.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Основные положения диссертационного исследования А.М. Шевелевой опубликованы в 16 печатных изданиях, в том числе 4 работы в журналах, рекомендованных ВАК, 2 – в изданиях, входящих в библиографическую и реферативную базу данных Scopus.

Замечания и вопросы по диссертационной работе. В целом работа Шевелевой Анастасии Михайловны заслуживает высокой оценки. Учитывая вклад множественных факторов в обеспечение оптимального уровня артериального давления в различных условиях жизнедеятельности, можно предположить влияние на обнаруженные особенности динамики артериального давления таких факторов, как эмоциональное состояние обследуемых, характер учебной деятельности и прочие. Вопрос заключается в том, на каком основании автор делает вывод о роли циркадианных перестроек процессов организма как ведущем факторе, определяющем динамику артериального давления.

Заключение

Таким образом, диссертация Шевелевой Анастасии Михайловны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи изучения механизмов формирования циркадных ритмов артериального давления у детей подросткового возраста.

Диссертационная работа Шевелевой Анастасии Михайловны «Закономерности формирования суточного профиля артериального давления на основе ритмической организации ригидности сосудистой стенки у детей подросткового возраста» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой нормальной физиологии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук

(03.03.01 – Физиология),
доцент
5 июля 2019 года

Алексей Евгеньевич Умрюхин

Данные об авторе отзыва:

Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,
тел. +7 (499) 248-05-53, +7(495) 629-70-45

<https://www.sechenov.ru>

rektorat@sechenov.ru

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

