

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Ляминой Надежды Павловны на диссертацию Стрельцовой Анастасии Михайловны
на тему «Клиническое значение изменений эластичности магистральных артерий и
гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с артериальной гипертензией и
неалкогольной жировой болезнью печени», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни**

Актуальность темы диссертационной работы

Высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и их частое сочетание определяет актуальность изучения гепатокардиальной и этиопатогенетической связи АГ и НАЖБП, с целью разработки стратегии профилактики и лечения указанных заболеваний и их осложнений.

Эпидемиологические исследования показали, что НАЖБП может приводить к увеличению смертности от всех причин и в значительной степени связана с развитием АГ, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета, а также заболеваний почек. Наличие общих звеньев патогенеза, таких как окислительный стресс, инсулинорезистентность, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и системное воспаление, способствуют росту числа больных с сочетанной патологией – АГ и НАЖБП. Известно, что распространенность данной коморбидности составляет 30-40% среди лиц среднего и старшего возраста, а на фоне эффекта взаимного отягощения риск развития сердечно-сосудистых осложнений увеличивается в 3-4 раза. Известно, что и АГ и НАЖБП являются факторами риска снижения эластических свойств магистральных артерий, сопряженных с увеличением жесткости сосудистой стенки, а увеличение СРПВ является предиктором фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Сочетание АГ и НАЖБП у пациентов является взаимоотягощающим фактором как в плане развития сердечно-сосудистых осложнений, так и ухудшения качества жизни, что требует комплексного и обоснованного подхода к их терапии.

Из этого следует, что тема диссертационного исследования Стрельцовой А.М. по изучению клинического значения изменений эластичности магистральных артерий и гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени представляется актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,

сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертации Стрельцовой А.М. подтверждается грамотно спланированным дизайном исследования, выполненным на достаточном объеме представленного материала, включающего

результаты обследования 120 пациентов; формированием однородных по клинико-демографическим характеристикам групп наблюдения, использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования, применением адекватных методов статистической обработки полученных результатов, включая регрессионные линейный и многомерный анализы, ROC-анализ.

Таким образом, достаточный объём исследования, использование современных методов исследования позволяют считать научные положения, выводы и практические рекомендации автора вполне обоснованными.

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

Диссертационная работа Стрельцовой А.М. соответствует критериям научной новизны. Автором показано клиническое значение изменений эластических свойств магистральных артерий через комплексную оценку состояния магистральных артерий во взаимосвязи со структурно-функциональным состоянием печени и сердца, суточным мониторингом артериального давления (СМАД), центрального аортального давления (ЦАД), показателями углеводного, липидного и пуринового обменов, хронического системного воспаления, дисфункцией жировой ткани, выраженностью висцерального ожирения и инсулинорезистентности у пациентов с АГ и НАЖБП.

Представлен фенотип пациента с АГ и НАЖБП, особенности СМАД и ЦАД, вегетативного гомеостаза, жесткости магистральных артерий, особенности липидного, углеводного и пуринового обменов, инсулинорезистентности, сосудистый возраст и сердечно-сосудистый риск у данной категории больных.

Показаны особенности гепатокардиальных отношений в их взаимосвязи с изменениями показателей СМАД, ЦАД, эластичности магистральных артерий, липидного, углеводного и пуринового обменов, инсулинорезистентности, хронического системного воспаления у больных с АГ и НАЖБП.

Проанализированы изменения эластических свойств магистральных артерий, показателей СМАД и ЦАД, показателей структурно-функционального состояния сердца и печени, углеводного, липидного и пуринового обменов, вегетативного гомеостаза, сердечно-сосудистого риска и качества жизни больных с АГ и НАЖБП на фоне 24-недельной антигипертензивной терапии (рамиприл и индапамид).

Приведенные в диссертации Стрельцовой А.М. научные положения, выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов большого количества статистически обработанных клинических, лабораторных и инструментальных

исследований с использованием групп сравнения, что достаточно для получения достоверных результатов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты, полученные в диссертационной работе Стрельцовой А.М. имеет очевидную научно-практическую ценность. Теоретическая значимость работы заключается в изучении особенностей эластических свойств магистральных артерий, СМАД, ЦАД, гепатокардиальных взаимоотношений, вегетативного гомеостаза у пациентов с АГ и НАЖБП. Также определении вклада хронического низкоинтенсивного системного воспаления, дисфункции жировой ткани, инсулинорезистентности, изменений липидного и пуринового обменов в формировании изменений структурно-функционального состояния сердца, печени, сосудов, гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с АГ в сочетании с НАЖБП. Полученные результаты могут быть рассмотрены в качестве перспективных направлений дальнейших научных исследований.

Практическая значимость работы заключается в рекомендации оценки жесткости магистральных артерий, посредством измерения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), у пациентов с АГ и НАЖБП, и при выявлении значения СРПВ более 10 м/с, рекомендовано проведение УЗИ сердца и печени, исследование активности печеночных ферментов, расчет индексов стеатоза (FLI) и фиброза печени (NFS). Также рекомендована обязательная оценка липидного и пуринового обменов у пациентов с сочетанной патологией, в связи с высокой частотой встречаемости высокоатерогенной дислипидемии у данной группы пациентов. Кроме того, при наличии выраженного стеатоза печени, по данным расчетного индекса FLI, значимо увеличивался риск патологического удлинения скорректированного QT на ЭКГ, что необходимо учитывать при терапии лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT на ЭКГ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати

Диссертация написана грамотным литературным языком на 215 страницах текста и имеет традиционную структуру: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», 2 главы «Результатов исследования», «Обсуждение результатов исследования», «Выводы», «Практические рекомендации». В конце работы представлен список литературы, содержащий 290 источника, из них 191 – зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность избранной темы, определены цель и задачи, научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые автором на защиту. Представлены данные по апробации результатов исследования и внедрению их в практику и учебный процесс.

Глава 1 «Обзор литературы» представлена в 5 разделах, в которых проанализированы эпидемиология АГ и НАЖБП, известные в литературе особенности состояния магистральных артерий, структурно-функционального состояния сердца и печени, гепатокардиальные взаимоотношения у пациентов с АГ и НАЖБП, а также возможные варианты антигипертензивной терапии больных с данной сочетанной патологией. Автор демонстрирует глубокие знания современного состояния изучаемой проблемы.

Глава 2 «Материалы и методы исследования» представлена 2 разделами, в которых отражена организация работы, подробно представлен широкий спектр проведенных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических исследований.

В главе 3 автором представлены особенности клинического статуса, состояния магистральных артерий, структурно-функционального состояния сердца и печени, показателей вариабельности ритма сердца, оценка 10-летнего и 5-летнего риска сердечно-сосудистых осложнений, оценка сосудистого возраста, особенности показателей СМАД и ЦАД, оценка маркеров висцерального ожирения и функции жировой ткани, особенности углеводного, липидного и пуринового обменов, синдромов инсулинорезистентности и хронического системного воспаления, показателей качества жизни, анализ влияния снижения эластичности магистральных артерий на структурно-функциональное состояние сердца, вегетативный гомеостаз, особенности гепатокардиальных взаимоотношений, патогенетический вклад инсулинорезистентности, системного воспаления, особенностей липидного и пуринового обменов в формирование поражения сердца, сосудов и печени у больных АГ и НАЖБП.

В главе 4 проведен анализ влияния комбинированной антигипертензивной терапии рамиприлом и индапамидом в фиксированной комбинации и рекомендаций по изменению образа жизни на клинический статус, эластичность магистральных артерий, структурно-функциональные параметры сердца и печени, вегетативную регуляцию, висцеральное ожирение, хроническое системное воспаление, параметры липидного, углеводного обменов, инсулинорезистентность, качество жизни у больных с АГ и НАЖБП.

В главе 5 «Обсуждение результатов исследования» автор систематизирует результаты собственных исследований и сопоставляет их с данными современных отечественных и зарубежных публикаций по изучаемой тематике, аргументирует свои заключения, демонстрируя углубленные знания по этой тематике.

Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам проделанной работы, целям и задачам исследования.

Разделы диссертации написаны логично, дают полный анализ проведенных исследований.

По теме диссертации было опубликовано 23 печатные работы, отражающие основное содержание работы, в том числе 9 в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации, 11 в журналах, входящих в международную базу данных Scopus, в материалах российских научных конференций – 9, в материалах международных конгрессов - 4. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных: № 2021623023 от 17 декабря 2021 года. Результаты доложены на научно-практических мероприятиях международного, всероссийского и регионального уровней.

Содержание автореферата полностью отражает основные результаты диссертационного исследования Стрельцовой А.М.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Стрельцовой А.М. выполнена по актуальной проблеме. Несомненным ее достоинством являются практические рекомендации по обследованию, наблюдению пациентов с АГ и НАЖБП и предложенной комбинации антигипертензивных препаратов - рамиприл и индапамид в фиксированной комбинации, как комбинация оказывающая положительное влияние на структурно-функциональные параметры сердца и печени, эластичность магистральных артерий, СМАД и ЦАД, вегетативную регуляцию, хроническое системное воспаление, висцеральное ожирение, углеводный и липидный обмена, инсулинорезистентность. Это создает целостное представление об исследовании, а автора характеризует как исследователя, способного определять главное из многих частностей.

В качестве замечаний по оформлению работы следует отметить, некоторые неточности в описании этапов исследования во 2-ой главе: в описательной части указано их 4, а на схеме дизайна исследования, представленного на рисунке 2.1. их 2. Данное замечание не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

Принципиальных замечаний к работе нет.

В процессе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

1. Была ли сравнима медикаментозная терапия и приверженность терапии у пациентов основной и контрольной групп до начала проведения скрининга?
2. Какие средние терапевтические дозы рамиприла и индапамида принимали больные с АГ и НАЖБП на 2 этапе исследования?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Стрельцовой Анастасии Михайловны на тему: «Клиническое значение изменений эластичности магистральных артерий и

гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной терапии – выявление клинического значения изменений эластичности магистральных артерий и особенностей гепатокардиальных взаимоотношений у больных с АГ и НАЖБП. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Стрельцовой Анастасии Михайловны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции постановления Правительства от 26.09.2022 г №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Официальный оппонент

Заведующий отделом медицинской реабилитации Государственного автономного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»,

д.м.н., профессор

«23» марта 2022 г.

105120, Москва, ул. Земляной Вал, д.53

Лямина Надежда Павловна

Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»

Тел.: +7(495) 916-45-62; e-mail: mnpcsm@zdrav.mos.ru

Подпись д.м.н., профессора Надежды Павловны Ляминой «заверяю»:

Ученый секретарь Государственного автономного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»,

к.м.н.



Щикота Алексей Михайлович

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом медицинской реабилитации Государственного автономного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы» Лямина Надежда Павловна назначена официальным оппонентом по кандидатской диссертации Стрельцовой Анастасии Михайловны на тему: «Клиническое значение изменений эластичности магистральных артерий и гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни, действующий на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; тел. 8(8442)38-50-05; эл. почта: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>).

Полное и сокращенное название организации	Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»
Местонахождение	г. Москва, улица Земляной Вал, д.53, с.1
Почтовый адрес	105120, г.Москва, ул. Земляной Вал, д.53
Телефон	+7(495)916 45 62;
Адрес электронной почты	mnpcsm@zdrav.mos.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	https://cmrvsm.ru/
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Лямина Надежда Павловна, доктор медицинских наук, профессор

Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы


1. Лямина, С. В. Персонализированный подход в терапии больных с артериальной гипертензией: фокус на прогностические биомаркеры / С. В. Лямина, С. В. Калищ, Н. П. Лямина // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 4. – С. 79-87.
2. Реальная эффективность и безопасность препарата Консилар-Д24 у пациентов с артериальной гипертензией по данным программы консонанс / А. О. Конради, А. С. Галявич, В. В. Кашталап [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 9. – С. 73-82.
3. Современная антигипертензивная терапия: возможности уникальной Российской фиксированной комбинации рамиприла и индапамида / А. О. Конради, С. В. Недогода, А. О. Недошивин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 89-97.
4. Особенности нейрогуморальной активности и клинических проявлений при маскированной артериальной гипертензии у мужчин молодого возраста / Н. П. Лямина, А. В. Косарева, О. Е. Царева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 4. – С. 37-42.
5. Факторы формирования удовлетворенности больных медицинской помощью / Харитонов С.В., Лямина Н.П., Зайцев В.П. // Клиническая медицина. - 2020. - Т. 98. - № 2. - С. 98-105.
6. Маскированная артериальная гипертензия в молодом возрасте: выявляемость, клинические признаки и прогноз / Н. П. Лямина, А. В. Косарева, В. Н. Сенчихин [и др.] // Вестник терапевта. – 2019. – № 1(37). – С. 36-50.

Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский научно-практический центр медицинской реабилитации,

восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы» подтверждает, что соискатель Стрельцова Анастасия Михайловна не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Согласен на обработку персональных данных

Официальный оппонент Лямина Н. П.


« 5 » октября 2022

Подпись д.м.н., профессора Ляминой Н.П. заверяю:

Ученый секретарь

ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ

к.м.н.



А.М. Щикота