

**ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Чесниковой Анны Ивановны 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**

В современном обществе сохраняется значительная распространенность артериальной гипертензии (АГ) - 30-45% среди взрослого населения по данным зарубежных исследований, и около 43% по данным российских исследований. В российских (2020) и европейских рекомендациях (2018) по диагностике и лечению АГ отмечено, что стенка магистральных артерий является одним из органов – мишеней, и повышение ее жесткости тесно связано с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) также относится к часто встречающимся заболеваниям печени, в популяции распространенность НАЖБП колеблется в пределах 6,3–33,0%. НАЖБП может ускорить прогрессирование артериальной жесткости, а повышение жесткости аорты (например, при АГ) может привести к прогрессированию фиброза печени при НАЖБП. Общие звенья патогенеза: окислительный стресс, инсулинерезистентность, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и системное воспаление - повышают вероятность совместного возникновения АГ и НАЖБП. В то же время особенности эластичности магистральных артерий и гепатокардиальные взаимоотношения при совместном течении АГ и НАЖБП остаются до конца неизученными. В связи с этим весьма актуальным представляется изучение

клинического значения изменений эластичности магистральных артерий и гепатокардиальных взаимоотношений у больных с АГ и НАЖБП, а также оптимизация выбора антигипертензивной терапии в указанной группе пациентов.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Дизайн и методология представленного исследования, научные положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования. Выводы проведенного исследования следуют из научных положений, имеют важное научное и практическое значение. Практические рекомендации сформулированы четко и могут использоваться врачами-кардиологами, терапевтами, гастроэнтерологами и врачами общей практики в повседневной работе. Изложенные научные положения, выводы и практические рекомендации в диссертации Стрельцовой А.М. обоснованы и аргументированы.

Результаты, представленные на защиту, согласуются с результатами работ по данной теме, проводимыми в нашей стране и за рубежом, и значительно дополняют их полученными автором оригинальными данными.

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

Научная новизна определяется тем, что 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 мониторированием артериального давления (СМАД), центрального аортального давления (ЦАД), показателями углеводного, липидного и пуринового обменов, хронического системного воспаления, дисфункцией

жировой ткани, выраженностью висцерального ожирения и инсулинерезистентности у пациентов с АГ и НАЖБП.

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

Представляются новыми результаты исследования, в которых показаны особенности гепатокардиальных отношений в их взаимосвязи с изменениями показателей СМАД, ЦАД, эластичности магистральных артерий, липидного, углеводного и пуринового обменов, инсулинерезистентности, хронического системного воспаления у больных с АГ и НАЖБП.

Проведен анализ изменений 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, включавшей рамиприл и индапамид.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом проведенных исследований, статистическим анализом, выполненным с использованием адекватных методов непараметрического статистического анализа. Помимо элементарного статистического анализа в работе выполнены множественные, линейные, логистические регрессионные анализы, ROC-анализы.

Сформулированные автором выводы и рекомендации соответствуют основным результатам научного исследования.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Значимость для науки и практики состоит в выявлении особенностей течения АГ у больных с НАЖБП. Полученные данные служат основой для

формулировки практических рекомендаций по ведению пациентов с сочетанием АГ и НАЖБП с целью уменьшения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования поражения сердца, сосудов и печени.

Результаты диссертационного исследования Стрельцовой А.М. целесообразно использовать в педагогическом процессе на терапевтических кафедрах для студентов и лиц, проходящих последипломное повышение образования, а также в научных исследованиях по проблемам АГ. Работа окажется полезной для использования в клинической практике врачей кардиологических, терапевтических и гастроэнтерологических стационаров. Оценка состояния органов-мишеней предлагается к практическому применению не только для решения вопроса о приеме антигипертензивных препаратов, но рекомендуется и для прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений.

В связи с вышесказанным очевидна теоретическая важность и практическая значимость диссертационной работы.

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

Диссертация написана лаконичным и правильным языком на 215 страницах машинописного текста, включает введение, 5 глав, заключение, выводы и практические рекомендации. Указатель литературы содержит ссылки на 290 источников, из них 99 отечественных и 191 зарубежных авторов. Иллюстративный материал представлен 67 таблицами и 31 рисунками. Структура диссертации соответствует принятым стандартам.

Введение диссертации посвящено актуальности проблемы, излагает цель и задачи исследования, отмечает научную новизну и практическую значимость диссертации.

Глава 1 содержит обзор литературы. Подробно представлены современные данные об эпидемиологии АГ и НАЖБП, особенностях жесткости магистральных артерий у больных с АГ и у пациентов с НАЖБП, структурно-функциональные особенности состояния сердца и печени у больных с АГ и НАЖБП, известные механизмы гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с коморбидной патологией. Также подробно описан возможный выбор антигипертензивной терапии у больных с АГ и НАЖБП. Данный раздел диссертационной работы показывает всестороннее и исчерпывающее знание диссертантом вопросов современной терапии по этой тематике.

В главе «Материал и методы исследования» представлены подробная методология и схема организации исследования. Достаточно полно и детально охарактеризованы все использованные в работе клинические, лабораторные и инструментальные методы исследований. Подробно описаны и обоснованы методы статистического анализа.

Главы 3, 4, в которых представлены результаты собственных исследований, составляют основную часть работы и содержат большой объем анализируемого материала. В главах описывается клиническая характеристика пациентов с подробным анализом факторов сердечно-сосудистого риска, состояния органов-мишеней при АГ, показателей суточного мониторирования артериального давления с неинвазивной оценкой центрального (внутриаортального) давления и артериальной жесткости, проводится оценка в динамике уровня маркеров воспаления, степени выраженности инсулинорезистентности, нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов у лиц с АГ и НАЖБП. На основании комплексной оценки изучаемых факторов с применением современных методов статистической обработки создаются математические модели прогнозирования роста массы миокарда левого желудочка, оценивается вклад каждого фактора в поражение сердца, сосудов и печени, что в

далее служит основой для формулировки обоснованных рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

В главе 5 «Обсуждение результатов» автор анализирует и систематизирует полученные им результаты, сопоставляя их между собой и с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы и логичны, вытекают из содержания работы, имеют большое значение для терапевтов и врачей других специальностей, занимающихся ведением пациентов с АГ и НАЖБП.

По теме диссертации опубликовано 23 работы, в том числе 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований.

О результатах диссертационного исследования доложено на научно-практических мероприятиях международного, всероссийского и регионального уровней. Количество и значимость работ, опубликованных автором по теме диссертации, является достаточным.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

В процессе выполнения диссертационного исследования автор определил ряд вполне обоснованных оригинальных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении, обосновал объем обследования, а также установил клиническое значение изменений эластичности магистральных артерий у больных с АГ и НАЖБП.

Методы исследования адекватны поставленной цели и задачам. Выводы, научные и практические рекомендации основываются на достоверных статистических данных, а также согласуются с известными положениями в литературе.

Автореферат соответствует основным идеям и выводам, содержащимся в диссертации.

Замечаний по содержанию, написанию и оформлению диссертационной работы нет.

При общей положительной оценке диссертации в рамках научной дискуссии хотелось бы услышать ответы на следующие вопросы:

1. Как Вы можете объяснить более выраженную жесткость стенки магистральных артерий у пациентов с АГ и НАЖБП в сравнении с пациентами с АГ без сопутствующей НАЖБП?
2. Отмечали ли Вы изменение продолжительности интервала QT на ЭКГ у пациентов с АГ и НАЖБП после проведенного лечения?

### **Заключение**

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» является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором решена научная задача – изучено клиническое значение изменений эластичности магистральных артерий и гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с АГ и НАЖБП, а также предложен алгоритм персонифицированного выбора антигипертензивной терапии в изучаемой группе лиц на основании применения комплексного обследования и динамического наблюдения пациентов, что имеет важное научно-практическое значение для терапии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и представленным результатам диссертация 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 РФ от 26.09.2022 г. № 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Стрельцова Анастасия Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

### Официальный оппонент

Профессор кафедры внутренних болезней №1  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Ростовский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, главный  
внештатный специалист по терапии  
Южного федерального округа, доктор  
медицинских наук, профессор

Чесникова Анна Ивановна

«28» ноябрь 2022 г.

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29.

Телефон: +7(863)250-42-00, email: okt@rostgmu.ru

веб-сайт: <http://www.rostgmu.ru>

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.И. Чесниковой заверяю:

Ученый секретарь ученого совета  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Ростовский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, доцент



Сапронова Наталья Германовна

## СВЕДЕНИЯ об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист по терапии Южного федерального округа Чесникова Анна Ивановна 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 в диссертационный совет 21.2.005.04, 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	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
Местонахождение	г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Почтовый адрес	344022, г.Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29
Телефон	+7 (863) 250-42-00
Адрес электронной почты	okt@rostgmu.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	<a href="https://rostgmu.ru/">https://rostgmu.ru/</a>
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор

Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы	<p>1. Семенцова, Н. А. Сравнительный анализ параметров артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертензией и периферическим атеросклерозом в зависимости от терапии статинами / Н. А. Семенцова, А. И. Чесникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – № S2. – С. 20.</p> <p>2. Особенности параметров сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей разной выраженности / Н. А. Семенцова, А. И. Чесникова, В. А. Сафоненко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – № S1. – С. 76-77</p> <p>3. Клинические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении: наблюдательное кросс-секционное исследование / В. А. Сафоненко, А. И. Чесникова, А. В. Сафоненко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28. – № 4. – С. 25-40.</p> <p>4. Семенцова, Н. А. Сравнительная характеристика основных параметров суточного мониторирования артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей / Н. А. Семенцова, А. И. Чесникова, В. П. Терентьев // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т. 12. – № 4. – С. 54-61.</p> <p>5. Резистентная артериальная гипертония: проблемы и возможности индивидуализированной фармакотерапии / А. В. Фендрикова, В. В. Скибицкий, Е. С. Гаркуша [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2020. – Т. 27. – № 5. – С. 60-73.</p> <p>6. Артериальная гипертензия у взрослых.</p>
--	---

	<p>Клинические рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 149-218.</p> <p>7. Меморандум экспертов российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018г / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 12. – С. 131-142.</p>
--	--

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России 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 Чесникова А. И.

  
 «04» октябрь 2022

Подпись д.м.н., профессора Чесниковой А. И. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Н.Г. Сапронова

