

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры терапии, кардиологии, функциональной диагностики ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения РФ Поздняковой Надежды Викторовны на диссертацию Мельниковой Евгении Александровны «Влияние кардиоваскулярной патологии на региональную и локальную сосудистую ригидность с оценкой вазопротективного эффекта аторвастатина и олмесартана медоксомила», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### Актуальность исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной проблемой медицинских, социальных и общественных организаций в индустриально развитых странах в связи с высокой заболеваемостью, инвалидностью и смертностью наиболее трудоспособной части населения. Неблагоприятные тенденции динамики кардиоваскулярной заболеваемости и смертности свидетельствуют о недостаточной эффективности профилактики и коррекции основных факторов риска ССЗ.

Снижение эластичности сосудистой стенки признается маркером повышенного риска ССЗ и предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений у лиц с уже имеющимися заболеваниями. Ряд исследований последнего десятилетия показал, что жесткость артерий является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смертности в популяции. Особенно важно, что ее прогностическая ценность высока на доклинических стадиях развития заболеваний. Жесткость сосудов является интегральным показателем, определяемым не только структурными элементами сосудистой стенки и давлением крови, но также и регуляторными механизмами, среди которых эндотелиальная дисфункция, активность симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) играют ключевую роль.

Исходя из требований профилактики ССЗ, неинвазивная диагностика состояния стенки артерий должна обеспечивать возможность скрининговых,

широкомасштабных исследований. Используемые методики должны быть воспроизводимыми, как можно менее зависимыми от исследователя, давать возможность сопоставления данных, полученных в разных медицинских учреждениях, и обеспечивать максимально полное соответствие получаемых параметров жесткости артериальной стенки клиническим данным. К таким параметрам, интегрирующим геометрию и эластические свойства сосудов, относится скорость распространения пульсовой волны.

Состояние сосудистой стенки привлекает все большее внимание исследователей с точки зрения перспективности лечебного воздействия и профилактики сосудистых катастроф, что определяет актуальность исследований в этой области. Однако остается много нерешенных вопросов, связанных с диагностикой ранних предикторов структурно-функционального ремоделирования сосудов, не в полной мере разработаны подходы к выявлению лиц с изменениями эластических свойств сосудов. При этом одной из проблем, возникающей перед врачами при лечении ССЗ, является возможность медикаментозной коррекции дисфункции сосудов и поиск комплексного подхода в объективной оценке проводимой терапии.

В связи с вышеизложенным, становится очевидной актуальность диссертационного исследования Мельниковой Евгении Александровны, цель которого заключалась в комплексной оценке сосудистой ригидности на локальном и региональном уровнях, возможности медикаментозной коррекции структурно-функционального ремоделирования сосудов.

### **Характеристика работы**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения полученных собственных клинических данных, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа изложена на 142 страницах машинописного текста, иллюстрирована 19 рисунками, 19 таблицами. Библиографический список содержит 201 источник, из них 133 – иностранных авторов.

В разделе «Введение» на основании краткого анализа состояния проблемы автор обосновывает актуальность проблемы, из сущности которой вытекают цель и задачи диссертационного исследования, излагает научную новизну, практическую и теоретическую значимость работы, а также определяет основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ данных отечественной и зарубежной литературы, посвященных изучаемой проблеме, подробно рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза, механизмов формирования сосудистой ригидности и диагностической ценности различных параметров жесткости. Автор всесторонне рассматривает современное состояние проблемы и возможности ее решения. Особое внимание уделяет описанию причин атеросклероза, дислипидемии, а также подробно отражает современные тенденции коррекции нарушений липидного обмена и ремоделирования артерий на фоне артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС). Изучение данных литературы позволило выделить не только ряд нерешенных вопросов, но и в полной мере оценить актуальность рецензируемой диссертации, утвердиться в обосновании необходимости собственного исследования.

Глава 2 «Материал и методы исследования» содержит детальную характеристику обследованных лиц с разделением больных на группы и подробное описание методов исследования. Всего обследовано 111 человек, из них 45 пациентов, отобранные в результате скрининга различных вариантов течения ИБС, 22 пациента с эссенциальной АГ 1-2 стадии, 44 практически здоровых. Отбор выполнялся с учетом критериев включения в исследование и исключения из него. Следует подчеркнуть, что методологическое решение научного исследования строго выверено и четко подчинено достижению цели и решению именно тех задач, которые были поставлены автором. Полученные цифровые данные обработаны статистическими методами с учетом типа данных, вида распределения признака и зависимости сопоставляемых выборок.

В главе 3 диссертантом изучены суточные показатели артериальной ригидности и локальная жесткость сонных артерий у здоровых лиц, больных АГ и АГ с доказанной ИБС. Диссертант провел сравнительный анализ корреляционных взаимосвязей показателей сосудистой жесткости с уровнем АД, возрастом, некоторыми антропометрическими параметрами. Среди массы методик и индексов, используемых для диагностики ригидности артерий, продолжается поиск наиболее точных и чувствительных показателей.

Несомненно, возраст является детерминантой, определяющей структурно-функциональные свойства артерий. Согласно полученных результатов выявлена тенденция в прогрессивном ухудшении состояния дистальных эластических артерий и аорты с увеличением возраста и наличием сочетанной кардиоваскулярной патологии. На основании анализа эхотрекинга автор доказывает диагностическую значимость использования индекса жесткости  $\beta$  как маркера ригидности в связи с возрастом при отсутствии АГ.

Используя комбинации различных методик, автор делает вывод о вкладе процессов артериосклероза и атеросклероза в степень сосудистого ремоделирования. Показано ухудшение параметров, характеризующих сосудистую жесткость и эндотелиальную дисфункцию у больных ИБС и АГ в сравнении с группой здоровых лиц. У больных АГ по сравнению со здоровой группой отмечались более высокие значения скорости распространения пульсовой волны в сонной артерии, индексов жесткости при снижении коэффициента поперечной податливости и коэффициента поперечной растяжимости. Среднесуточные значения индексов ригидности артерий, косвенно отражающие эластичность периферического участка артериального русла, преобладали при коронарном атеросклерозе.

Четвертая глава посвящена возможности коррекции показателей структурно-функциональных свойств артерий на фоне агрессивной терапии

аторвастатином. На фоне лечения наряду с позитивным влиянием на липидный обмен отмечена тенденция к регрессу процесса ремоделирования артерий. Получено снижение значений центрального индекса аугментации, увеличение величины времени распространения отраженной волны.

В главе 5 проводится оценка клинической и вазопротективной эффективности олмесартана медоксомила. В ходе исследования проведено изучение скорости распространения пульсовой волны на локальном уровне с использованием эхотрекинга, подробно проанализированы различные показатели жесткости сонных артерий. Несомненно, снижение риска сердечно-сосудистых осложнений достигается не только за счет снижения значений АД, но и благодаря органопротекции. В настоящей работе полученные результаты демонстрируют положительное влияние олмесартана на упруго-эластические свойства артерий эластического типа. Получено снижение центрального индекса аугментации, индексов ригидности артерий с приростом коэффициента податливости. Полученные позитивные влияния на основные показатели локальной ригидности подтверждают вазопротективные свойства препарата, обусловленные блокадой патологических компонентов РААС.

В разделе «Заключение» автор аргументирует полученные данные, сопоставляет с известными положениями. Прослеживается аналитический подход соискателя к полученным результатам, которые объясняются с учетом современных представлений об особенностях патофизиологических механизмов и возможностях коррекции.

Выводы диссертации основаны на фактическом материале и логически вытекают из анализа обоснованных и достоверных результатов, являются результатом решения стоявших перед диссертантом задач исследования.

Практические рекомендации позволяют врачу: терапевту, кардиологу, семейному врачу - формировать индивидуальную программу динамического наблюдения и лечения больных.

Работа оформлена в соответствии с существующими требованиями ВАК.

### **Новизна полученных результатов и практическая значимость**

В работе Мельниковой Е.А. получены данные по отдельным параметрам региональной и локальной жесткости, связанные с возрастной динамикой у здоровых лиц. С использованием методики эхотрекинга получены данные о влиянии возраста, эссенциальной АГ и ИБС в сочетании с АГ на локальную ригидность сонных артерий. Автором установлено, что показатели жесткости, определяемые технологией эхотрекинг, обладают значимыми корреляционными взаимосвязями с антропометрическими характеристиками, причем у больных с АГ величина артериального давления в сосуде не является определяющим фактором изменений сосудистой стенки, а в большей степени зависят от возраста. Выявлены корреляционные взаимосвязи показателей локальной жесткости и антропометрическими характеристиками у больных с АГ в сочетании с ИБС. Автор доказывает, что при наличии ИБС выраженность сосудистого ремоделирования определяется длительностью АГ, возраст оказывает преимущественное прямое влияние на толщину комплекса «интима–медиа» сонных артерий. Обосновывается необходимость комплексного анализа состояния артериального русла, включая показатели локальной и региональной ригидности, для улучшения методологических подходов в оценке патологического ремоделирования сосудов, эффективности вазопротективного действия антигипертензивной и липидснижающей терапии.

### **Конкретное личное участие авторов в получении изложенных результатов**

Диссертация представляет собой самостоятельный труд, автор является основным исполнителем и организатором проведённого исследования на всех этапах работы. Все включенные в исследование пациенты наблюдались

лично диссертантом. Им осуществлялись выполнение инструментальных исследований, статистический анализ и обработка полученных данных.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации**

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования определяется количеством обследованных лиц при использовании адекватных методологических подходов, современными методами математической обработки полученных результатов, применимых к медико-биологическим исследованиям. Выводы и практические рекомендации вытекают из анализа научно обоснованных и статистически достоверных результатов.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Материалы диссертации обсуждались на российских национальных конгрессах кардиологов, Всемирном конгрессе Международного общества ангиологов, 82 Европейском конгрессе по атеросклерозу, российских и международных научно-практических конференциях, заседаниях кафедры. По теме диссертации опубликовано 28 печатных работ, в том числе 5 статей в научно-медицинских журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России.

### **Заключение**

Таким образом, в диссертации Мельниковой Е.А. решается одно из перспективных направлений в кардиологии – проблема диагностического скрининга при динамическом наблюдении в амбулаторных условиях.

Резюмируя вышесказанное, можно констатировать, что по актуальности изучаемой проблемы, поставленным цели и задачам, методическим путям их решения, новизне и практической ценности диссертационная работа Мельниковой Евгении Александровны «Влияние кардиоваскулярной патологии на региональную и локальную сосудистую ригидность с оценкой

актуальной научной задачи – оценка характеристик сосудистой ригидности у здоровых лиц и больных с сердечно-сосудистой патологией различного сердечно-сосудистого риска, имеющей существенное значение для кардиологии.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 “Положения о порядке присуждения ученых степеней”, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 30.07.2014 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает искомой научной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,  
 профессор кафедры терапии, кардиологии и  
 функциональной диагностики  
 ГБОУ ДПО «Пензенский институт  
 усовершенствования врачей»  
 Минздрава РФ  
 440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8А  
 Тел.: (8412) 43-58-97, 95-78-88  
 E-mail: pozdnyakova-n-v@rambler.ru

Н.В. Позднякова

Подпись доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации Н. В. Поздняковой «Заверяю»

Ученый секретарь ученого совета  
 к.м.н., доцент



28 января 2016г.

Ю.В. Бочкарева