

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук
Орловой Яны Артуровны на диссертацию Хромовой
Ангелины Анатольевны «Синдром раннего сосудистого
старения при разных вариантах течения ишемической
болезни сердца с оценкой вазопротективного эффекта
аторвастатина», представленную к защите на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.05 – «Кардиология»**

Актуальность исследования

Несмотря на заметную тенденцию к снижению показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Российской Федерации за последнее десятилетие, данная патология остается ведущей причиной смерти и утраты трудоспособности. Неблагоприятная динамика 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 кардиоваскулярных 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.

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 Хромовой Ангелины Анатольевны, цель которого заключалась в комплексной оценке состояния артериального русла при синдроме раннего сосудистого старения, осложнившимся ишемической болезнью сердца, с анализом корригирующего влияния гиполипидемической терапии.

Степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация представляет собой результат качественного анализа базы данных, полученной в ходе проведенного исследования продолжительностью 48 недель. Тщательная оценка строгих критериев включения/исключения способствовала высокой селективности отбора пациентов. За указанный период проведен широкий спектр клинического и лабораторно-инструментального обследования 257 человек: объёмная сфигмография, аппланационная тонометрия, ультразвуковое исследование общих сонных артерий с применением технологии RF, функцию эндотелия оценивали с использованием потокозависимой вазодилатации в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией, биохимический анализ крови, тест с 6-минутной ходьбой, анкетирование (Миннесотский вопросник качества жизни,

Сиэттлский вопросник стенокардии, визуально–аналоговой шкалы, шкалы Мориски–Грина).

Представленный объем фактического материала достаточен для решения поставленных задач, сформулированных выводов и практических рекомендаций. Полученные в ходе работы данные были грамотно обработаны с использованием адекватных современных статистических методов анализа.

Все вышеперечисленное позволяет сделать вывод об объективности, достоверности и обоснованности научных положений.

Научная новизна исследования и достоверность результатов

Научная новизна работы заключается в том, что впервые установлена взаимосвязь поражения коронарного русла при синдроме раннего сосудистого старения с факторами кардиоваскулярного риска и параметрами артериальной ригидности.

Показано, что ряд показателей сосудистой жесткости с высокой чувствительностью и специфичностью позволяют прогнозировать коронарный атеросклероз, и раскрывают дополнительные возможности для его диагностики.

Выявлено, что высокоэффективная гиполипидемическая терапия сопровождалась более благоприятной динамикой характеристик артериальной ригидности – уменьшением толщины комплекса интима-медиа, улучшением параметров жесткости и эластичности, нормализацией функции эндотелия.

Научно-практическая значимость диссертации

Результаты диссертационного исследования Хромовой Ангелины Анатольевны имеют несомненное научное и практическое значение, поскольку демонстрируют необходимость комплексного анализа состояния артериального русла, включая показатели локальной и региональной ригидности, для улучшения методологических подходов в оценке патологического ремоделирования сосудов, эффективности вазопротективного действия липидснижающей терапии.

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.

Оценка содержания работы и ее завершенность

Диссертация Хромовой Ангелины Анатольевны построена по традиционному плану и выполнена на 159 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, пяти глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключения), выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 201 источник, из них - 37 публикаций отечественных и 164 зарубежных авторов. Содержание и структура работы соответствует общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертациям.

Автором аргументированно обоснована актуальность тематики научного исследования, четко сформулированы цель, задачи, практическая значимость и научная новизна.

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 синдрому раннего сосудистого старения, а также подробно отражает современные тенденции коррекции нарушений липидного обмена и ремоделирования артерий при 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 257 человек, из них 56 здоровых лиц и 201 пациент с ИБС. 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 факторы риска и их влияние на структурно-функциональные свойства артериальной стенки у здоровых лиц и пациентов с синдромом раннего сосудистого старения, осложнившимся 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.

Четвертая глава посвящена изучению параметров артериальной ригидности у лиц старше 50 лет. Несомненно, возраст является детерминантой, определяющей структурно-функциональные свойства артерий. Согласно полученным результатам выявлена тенденция в прогрессивном ухудшении состояния дистальных артерий и аорты с увеличением возраста и наличием сочетанной кардиоваскулярной патологии.

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 с различным поражением коронарных артерий в сравнении с группой здоровых лиц.

Научный интерес представляет данные исследования, представленные в главе 5. Соискатель анализирует результаты 48-недельной терапии аторвастатином в разных дозах, убедительно демонстрирует безопасность длительного приема высоких доз аторвастатина. На фоне лечения наряду с позитивным влиянием на липидный обмен отмечена тенденция к регрессу процесса ремоделирования артерий. Доказано, что эффективная липидснижающая терапия ассоциировалась с улучшением клинического и функционального статуса больных, а также их прогноза.

В заключении проведен обобщенный анализ полученных данных и их аргументированная трактовка. Выполнена качественная систематизация основных положений диссертационного исследования.

Выводы соответствуют поставленным задачам и полностью отражают наиболее значимые результаты. Практические рекомендации логично завершают диссертационную работу.

Публикации в рецензируемых журналах содержат основные положения диссертационной работы.

Соответствие содержание автореферата основным идеям и выводам диссертации

Автореферат в полной мере отражает наиболее важные результаты диссертационного исследования, оформлен в соответствии с требованиями.

Замечания и вопросы по работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе не имеется.

Заключение

Диссертационная работа Хромовой Ангелины Анатольевны «Синдром раннего сосудистого старения при разных вариантах течения ишемической болезни сердца с оценкой вазопротективного эффекта аторвастатина», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Олейникова Валентина Эливича, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, решающим актуальную

задачу современной кардиологии – оценка факторов риска и их влияние на характеристики сосудистой ригидности у здоровых лиц и больных ИБС разных возрастных групп.

Диссертация Хромовой Ангилины Анатольевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), которые предъявляются к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология)

Орлова Яна Артуровна

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук Орловой Я.А. заверяю:

Зам. директора по научно-образовательной работе обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», кандидат медицинских наук

Акопян Жанна Алексеевна

Сведения об официальном оппоненте:

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Медицинский научно-образовательный центр

Адрес организации: 119992, Российская Федерация, г. Москва, Ломоносовский проспект д. 27, корп. 10.

Сайт организации: [https:// www.msu.ru](https://www.msu.ru)

E-mail: YAOrolova@mc.msu.ru

Телефон: +7 (495) 531-27-43

« 02 » 10 2019 г.