официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Сафаровой Айтен Фуад кызы на диссертационную работу Ахильговой Зарины Макшариповны на тему: «Динамика жесткости сосудистой стенки при комбинированном лечении с блокаторами ренинангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – «Кардиология».

Актуальность темы диссертации

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из актуальных проблем области современной медицины в связи с большой значимостью в структуре сердечно-сосудистой смертности. Особый интерес представляет группа больных с сердечной недостаточностью (СН) с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) левого желудочка, что связано с многогранным патогенезом развития и отсутствием клинических рекомендаций по лечению данного клинического синдрома.

По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН примерно у 56-59% больных СН отмечалась нормальная фракция выброса левого желудочка (>50%). Характер симптомов, признаков и прогноз при СНсФВ не отличается от СН с низкой фракцией выброса (СНнФВ). При этом СНсФВ, в отличие от СНнФВ, является системным синдромом, который обусловлен накоплением факторов риска и сопутствующих заболеваний, приводящих к системному провоспалительному состоянию, ухудшению эндотелиальной функции микрососудов, и тем самым, изменению структуры сосудистой стенки.

На сегодняшний день известно, что в процессе старения происходят структурные и функциональные изменения сердца, увеличивается артериальная жесткость и сосудистая дисфункция. При присоединении коморбидных заболеваний усиливается степень воспаления в сосудистой стенке, следствием чего является повышенная выработка свободных радикалов, снижается доступность оксида азота, что приводит к оксидативному стрессу и, как следствие, запускает апоптоз кардиомиоцитов и миоцитов.

Данные опубликованных ранее работ свидетельствуют о том, что изучение артериальной жесткости, эндотелиальной дисфункции, а также оксидативного стресса и их оценка на фоне терапии различными препаратами проводилась у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями без признаков СН. В то же время проводилось изучение влияния отдельных препаратов на прогноз и конечные точки у пациентов с СНсФВ, однако результаты проведенных исследований не показали положительного эффекта по сравнению с плацебо.

Таким образом, диссертация, выполненная Ахильговой З.М., посвященная изучению динамики жесткости сосудистой стенки при комбинированном лечении, включающем блокаторы ренин-ангиотензинальдостероновой системы (РААС), диуретик и антагонист кальция, у пациентов с СНсФВ на фоне артериальной гипертензии, является, безусловно, актуальной и представляет как практический, так и научный интерес.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечена комплексно – методологическим подходом к решению поставленных цели и задач, скринингом пациентов с клиническими признаками СН на фоне артериальной гипертензии и последующим отбором 98 пациентов с СНсФВ, включенных в исследование, с выбором современных, высокоинформативных методов диагностики, доказавших свое преимущество в практической кардиологии. Использованы современные

методики сбора и обработки исходной информации, статистическая обработка полученных данных проведена адекватными методами математической статистики. Получены обоснованные положения и выводы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В проведенном исследовании выявлено, что при лечении пациентов с СНсФВ на фоне артериальной гипертензии комбинацией препаратов, включающих блокатор РААС, диуретик и антагонист кальция, улучшается клинический статус больных с повышением толерантности к физическим нагрузкам. Проведенные методы анализа данных позволили выявить у пациентов с СНсФВ при проводимом лечении положительное влияние на функцию эндотелия, параметры жесткости сосудов различного типа, а также состояние сосудов микроциркуляторного русла. Доказано уменьшение объемных параметров левых отделов сердца при тройном комбинированном лечении пациентов СНсФВ. По результатам проведенного C иммуноферментного анализа автором установлено снижение оксидативного стресса при оценке динамики концентрации 8-изопростана на фоне проводимого лечения у больных СНсФВ. На основании проведенного определено превалирующее влияние ингибитора ΑПФ (периндоприл) по сравнению с блокатором рецепторов ангиотензина II (лозартан) на жесткость артериальной стенки у пациентов с СНсФВ при комбинированном лечении.

Оценка содержания диссертации, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа изложена по традиционному типу, состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 175 источника (23

отечественных и 152 зарубежных). Работа изложена на 121 странице машинописного текста, иллюстрирована 15 таблицами, 15 рисунками и 1 приложением.

Во введении диссертации автором достаточно обоснована актуальность темы, четко сформулирована цель и задачи исследования.

Обзор литературы изложен доступным литературным языком. Отобранный соискателем материал свидетельствует о проведенном глубоком анализе и осмысленном подходе автора к своей работе. В главе подробно описаны современные аспекты исследуемого вопроса, роль оксидативного стресса, а также жесткости миокарда и сосудистой стенки в патогенезе СНсФВ. Автором на основе литературных данных делается оправданный вывод о необходимости изучения влияния представленных в исследовании препаратов на параметры сосудистой жесткости и эндотелиальную функцию при комбинированном лечении пациентов с СНсФВ.

В главе «Материалы и методы исследования» грамотно сформулированы критерии включения, невключения и исключения, дизайн исследования, проводимое клиническое, инструментальное и лабораторное обследование. Все методы и дизайн исследования являются современными и отвечают поставленной цели и задачам исследования. Количество пациентов, представленных в исследовании, вполне достаточно для статистической обработки материала.

Результаты включает основных исследования анализ данных Глава лабораторных инструментальных методов исследования. иллюстрирована таблицами и рисунками, облегчающими восприятие материала. Автором убедительно доказано снижение жесткости, выраженности оксиативного стресса и улучшение состояния эндотелиальной функции на фоне проводимой терапии у исследуемой выборки пациентов. Интересны данные сравнительного анализа, которые показали значимое преимущественно ингибитора АПФ (периндоприла) над

блокатором рецепторов ангиотензина II (лозартан) в используемой в работе комбинации препаратов при изучении параметров артериальной жесткости.

При наблюдении пациентов в динамике автор по результатам проведенного опроса, а также теста с шестиминутной ходьбой, отмечает улучшение клинического состояния пациентов с СНсФВ на фоне проводимой терапии, что доказывает необходимость контроля коморбидных состояний больных с данным синдромом.

Выводы полностью соответствуют полученным результатам, а практические рекомендации полезны для широкого применения в кардиологической практике.

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 5 в научных журналах, включенных в утвержденный ВАК «Перечень периодических изданий». Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основное содержание диссертации. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Ахильговой Зарины Макшариповны на тему: «Динамика жесткости сосудистой стенки при комбинированном лечении с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалифицированной работой, содержащей решение актуальной задачи современной кардиологии, связанной с необходимостью усовершенствования подхода к ведению пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и улучшение эффективности их лечения с выбором комбинированных методов терапии для замедления прогрессирования данного синдрома.

Диссертационная работа соответствует всем критериям и требованиям, в том числе полностью соответствует критериям п.9 «Положения о

присуждении ученых степеней». утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в Постановления Правительства Российской редакции Федерации 30.07.2014 № 723, ot 21.04.2016 № 335, ot 02.08.2016 № 748, ot 29.05.2017 № 650, ot 28.08.2017 № 1024, ot 01.10.2018 № 1168, ot 20.03.2021 № 426, ot 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология».

Официальный оппонент

Профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», д.м.н., профессор

Сафарова А.Ф.

Подпись д.м.н., профессора Сафаровой Айтен Фуад кызы заверяю.

Ученый секретарь ученого совета МИ ФГАОУ РУДН

доцент, к.фарм.н._

Т.В. Максимова

14 01.2023

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУ ВО РУДН) 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; Тел.: +7 (499) 936-87-87; e-mail:information@rudn.ru