

## «УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО

"Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ

Крихели Нателла Ильинична



« 23 » / 12 2022 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20 – «Кардиология».

### Актуальность темы исследования

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса является серьезной проблемой здравоохранения, учитывая, что число больных с данным синдромом на сегодняшний день продолжает прогрессивно расти. Участие в развитии данного синдрома двух основных факторов риска

(артериальной гипертонии и возраста) и сопутствующих состояний (сахарный диабет 2 типа, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек и др.) способствует усугублению течения данного синдрома, что объясняет его многокомпонентную природу и отсутствие положительного эффекта при монотерапии в проведенных ранее крупных клинических исследованиях. Комбинация препаратов, которая включает блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, тиазидоподобный диуретик и антагонист кальция одновременно воздействует на несколько звеньев патогенеза сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

Таким образом, диссертационное исследование, которое ставит своей целью изучение динамики жесткости сосудистой стенки у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса при комбинированном лечении с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы имеет несомненную актуальность.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность полученных в работе результатов определяется достаточным объемом клинического материала: в исследование включено 98 пациентов, из которых 52 пациента получали комбинированную терапию с базовым препаратом периндоприл, 46 – лозартан.

В основу исследования положена идея возможного замедления развития и прогрессирования синдрома с многогранным патогенезом с использованием многокомпонентной терапии, включающей препараты, обладающие не только гипотензивным, но и тканевым эффектом.

В работе использован широкий спектр методов как клинического, так и инструментального обследования. Квалифицированное применение современных методов статистического анализа полученных данных

позволило автору сформулировать основные выводы и практические рекомендации.

**Научная новизна полученных результатов,  
их ценность для науки и практики**

В работе проведена комплексная оценка структурно-функциональных изменений сосудистой стенки, изучена эндотелиальная функция, изменения внутрисердечной и периферической гемодинамики, а также степени выраженности оксидативного стресса при комбинированном лечении, включающем блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.

Таким образом, по результатам исследования выявлено улучшение качества жизни, а также повышение толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с СНсФВ при комбинированном лечении, оказывающем влияние на различные звенья патогенеза, что свидетельствует об улучшении их клинического статуса за время наблюдения.

Доказано положительное влияние на функцию эндотелия у больных СНсФВ при проводимом лечении, за счет снижения влияния АТ II, способствующего системному воспалению.

По результатам проведенного исследования выявлена положительная динамика жесткости сосудов различного типа. Изменения сосудистого тонуса на фоне проводимого лечения касались не только аорты, но и артерий мышечного типа, которые оказались серьезно вовлечены в процесс формирования СНсФВ, учитывая, что при прогрессировании оксидативных повреждений происходит трансформация секретирующего фенотипа миоцитов в миофибробласты, благодаря чему увеличивается синтез коллагена I типа, который отвечает за процессы фиброгенеза, повышая тем самым жесткость миокарда и сосудистой стенки. Снижение артериальной жесткости на фоне комбинированной терапии, включающей блокаторы РААС связано с комплексным действием препаратов на эластичность

сосудистой стенки, который позволяет замедлить процесс развития фиброза, а в другом случае, восстановить некоторое количество эластических волокон.

Результаты проведенного эхокардиографического исследования позволили показать снижение нагрузки на малый круг кровообращения с уменьшением объемных параметров левых отделов сердца при тройном комбинированном лечении пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.

Необходимо отметить, что в проведенной работе оценивалась динамика интенсивности оксидативного стресса, который является одним из ведущих факторов, повреждающих сосудистую стенку и на фоне тройной комбинированной терапии отмечалось достоверное снижение маркера оксидативного стресса – уровня 8-изопростана в плазме крови, что доказывает необходимость комбинированного подхода в лечении данного синдрома.

Проведенный сравнительный анализ полученных данных показал превалирующее влияние иАПФ по сравнению с БРА на жесткость артериальной стенки при комбинированном лечении пациентов с СНсФВ, что определяет необходимость отдавать предпочтение комбинации препаратов иАПФ+антагонист кальция+диуретик при ведении пациентов с более тяжелым течением и клиническим проявлением СНсФВ.

Проведенное диссертационное исследование характеризуется научной новизной и представляет неоспоримый интерес.

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

Представленная к защите диссертационная работа носит комплексный характер, результаты исследования имеют теоретическую и практическую значимость, способствуют пониманию механизма развития СНсФВ и необходимости своевременной диагностики и лечения пациентов с данным синдромом, благодаря чему можно предотвратить развитие осложнений.

Следует указать, что ценность исследования заключается в том, что своевременное назначение многокомпонентной терапии, включающей препараты, обладающие не только гипотензивным, но и тканевым эффектом может замедлить развитие и прогрессирование СНсФВ.

В проведенной работе решена важная научная задача в кардиологии – улучшение эффективности лечения пациентов с АГ и СНсФВ на основе комплексного подхода с выбором комбинированных методов лечения.

В проведенном исследовании автор показал, что пациентам с СНсФВ необходимо комплексное обследование, включающее методы ультразвуковой доплерографии в оценке функционального состояния артериального русла и периферической гемодинамики при объемной компрессионной осциллометрии, объемной сфигмографии и фотоплетизмографии для оценки артериальной жесткости, эхокардиографическое исследование для определения перегрузки объемом и давлением левых отделов сердца, оценка качества жизни на основе субъективного восприятия в отношении физических, психологических, эмоциональных и социальных факторов, а также оценка толерантности к физическим нагрузкам.

В диссертации даны практические рекомендации по внедрению результатов исследования в практику.

#### **Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования в практике и учебном процессе**

Полученные результаты исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности амбулаторного звена, а также в отделениях стационаров терапевтического и кардиологического профиля. Материалы диссертации могут быть внедрены в педагогический процесс при подготовке врачей-ординаторов. Данные исследования могут использоваться при формировании учебных планов циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации

специальностям "Терапия" и "Кардиология", а также при итоговой аттестации врачей, обучающихся по данным направлениям.

### **Оценка структуры, содержания и соответствие требованиям, предъявляемым диссертации**

Диссертационная работа Ахильговой Зарины Макшариповны является законченным научным трудом, в котором достигнута поставленная цель и решены задачи исследования. Диссертация написана по традиционному плану на 121 странице печатного текста и состоит из следующих глав: введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов исследования, обсуждения, а также заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 175 источника (23 отечественных, 152 зарубежных). Текст диссертационной работы наглядно иллюстрирован 15 рисунками и 15 таблицами.

Объем исследований, уровень их методического обеспечения достаточно высоки и соответствуют конкретно поставленным задачам.

Выводы и практические рекомендации вполне обоснованы полученными результатами.

Материалы диссертации достаточно полно представлены в 10 научных работах, из них 5 статей в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК и в международные базы цитирования (Scopus) (входят три из пяти).

Результаты кандидатской работы были представлены и доложены: на XIII Национальном конгрессе терапевтов (г. Москва, 21-23 ноября 2018г); на Европейском конгрессе кардиологов (Германия, г. Мюнхен, 25-28 мая 2019г); на Российском национальном конгрессе кардиологов (г. Екатеринбург, 24-26 сентября 2019г); на VI Всемирном конгрессе Европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности (Греция, г. Афины, 25-28 мая 2019г); на конгрессе Европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности (онлайн, июнь 2020г).

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, полностью отражает основное содержание работы, раскрывает положения, выносимые на защиту.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию представленной диссертационной работы нет.

### **Заключение**

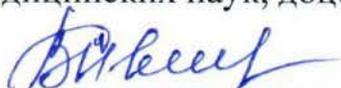
Диссертационная работа Ахильговой Зарины Макшариповны на тему «Динамика жесткости сосудистой стенки при комбинированном лечении с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса» по специальности 3.1.20 – Кардиология, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором приводится решение актуальной научно-практической задачи в кардиологии – улучшение эффективности лечения пациентов с СНсФВ на основе комплексного подхода с выбором комбинированных методов лечения.

Диссертационная работа Ахильговой Зарины Макшариповны по актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции №748 от 02.08.2016 г., №1168 от 01.10.2018г), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы 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» по специальности 3.1.20 – Кардиология, обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической

функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 7 от 15 декабря 2022 г.

Профессор кафедры Клинической функциональной диагностики лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Доктор медицинских наук, доцент



Иванова Светлана Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Ивановой Светланы Владимировны заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; телефон: +7 (495) 609-67-00; e-mail: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru); сайт: [www.msmsu.ru](http://www.msmsu.ru)

«23» 12 2022 г.