

ОТЗЫВ

официального оппонента Виллевальде Светланы Вадимовны на диссертационную работу Семенцовой Надежды Александровны на тему: «Особенности суточного профиля артериального давления и сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз остаются актуальными проблемами практического здравоохранения, что обусловлено высокой распространенностью в популяции и ассоциацией с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами. Пациенты с сочетанием АГ и атеросклеротическими заболеваниями периферических артерий, даже бессимптомными, имеют повышенный риск развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечной недостаточности. Для поиска оптимальных терапевтических стратегий, направленных на снижение сердечно-сосудистых рисков и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, актуально изучение патофизиологических особенностей поражения сосудов как органа-мишени у пациентов с АГ в сочетании с атеросклерозом, в том числе – атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК). При этом ААНК нередко является проявлением мультифокального атеросклероза.

В настоящее время активно изучаются показатели центрального систолического артериального давления (САД), параметры артериальной жесткости, как наиболее точно характеризующие нагрузку на стенки крупных артерий и независимо предсказывающие развитие кардиоваскулярных событий. В ряде исследований выявлена взаимосвязь между увеличением артериальной жесткости и атеросклеротическим поражением каротидного и коронарного русла, в том числе субклинического. Однако проблема взаимосвязи суточного профиля АД и артериальной жесткости у пациентов с АГ и ААНК остается наименее изученной.

Таким образом, диссертационное исследование Семенцовой Н.А., целью которого является выявление особенностей суточного профиля АД, АД в аорте и сосудистой жесткости у пациентов с АГ при сочетании с

субклиническим и манифестированным ААНК, актуально и ценно с научной и с практической точек зрения.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, имеют высокую степень обоснованности, что обусловлено достаточной для получения достоверных результатов выборкой, выбранным дизайном одномоментного исследования, использованными методами в соответствии с поставленными задачами.

В исследовании с учетом критериев включения/ не включения приняли участие 120 мужчин и женщин, распределенных в 3 группы: пациенты с АГ и сопутствующим клинически манифестированным ААНК, пациенты с АГ и бессимптомным течением ААНК, пациенты с АГ без ААНК. Это позволило автору оценить влияние ААНК с учетом степени его клинических проявлений на течение АГ и сосудистое ремоделирование и изучить последовательность изменений анализируемых показателей при прогрессировании ААНК.

В исследовании применены современные клинические, лабораторные и инструментальные методы в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. При этом использованы как стандартные методики для диагностики АГ и ААНК, такие как сбор анамнеза и жалоб, оценка клинических проявлений с определением дистанции ходьбы, суточное мониторирование АД, эхокардиографическое и ультразвуковое триплексное сканирование артерий нижних конечностей, так и оценка параметров сосудистой жесткости и центрального АД у пациентов с АГ в сочетании с ААНК разной степени выраженности.

Статистическая обработка результатов исследования проведена грамотно, с применением необходимых методов статистического анализа и учетом характера распределения показателей, что позволило автору правильно оценить полученные данные.

Обсуждение результатов исследования аргументировано. Полученные в работе выводы и практические рекомендации полностью основаны на собственных результатах и соответствуют цели и задачам исследования.

Научная новизна и достоверность исследования и полученных результатов

Достоверность результатов научно-квалификационной работы определяется достаточным объемом выборки, использованием адекватных диагностических методов и корректной статистической обработкой данных.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений, так как автором впервые выявлены закономерности изменений суточного профиля периферического и центрального АД у пациентов с АГ при сопутствующем ААНК разной степени выраженности. В исследовании продемонстрировано, что пациенты с АГ и бессимптомным ААНК имеют более высокие показатели периферического и центрального диастолического АД (ДАД), индексов нагрузки давлением по ДАД, а также систолического АД (САД) в аорте, по сравнению с больными АГ без ААНК. В то же время, для пациентов с АГ и клинически манифестированным ААНК характерны более высокие показатели САД, пульсового АД (ПАД) в аорте и на периферии, более низкие значения периферического и центрального ДАД, а также большее число больных с повышением САД в ночное время по сравнению с больными АГ и бессимптомным течением ААНК.

В работе проведен анализ параметров сосудистой жесткости у пациентов исследуемых групп. Показано, что у пациентов с АГ и бессимптомным ААНК изменения суточного профиля АД не сопровождались повышением артериальной жесткости, вместе с тем выявлено ее значимое увеличение у пациентов с клинически манифестированным ААНК по сравнению с больными АГ без ААНК или с бессимптомным течением ААНК.

Установлена взаимосвязь между параметрами суточного профиля периферического и центрального АД и показателями сосудистой жесткости у пациентов с АГ в сочетании с ААНК. Особого внимания заслуживают полученные Семенцовой Н.А. результаты, свидетельствующие о значительном увеличении артериальной жесткости у пациентов с АГ и ААНК на стадии критической ишемии нижних конечностей, что важно для оптимизации тактики ведения больных.

В работе продемонстрировано положительное влияние статинов на показатели сосудистой жесткости у пациентов с АГ и манифестированным ААНК, даже при недостижении целевых значений холестерина

липопротеидов низкой плотности в условиях реальной клинической практики, что по мнению автора, позволяет уточнить механизмы снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ и периферическим атеросклерозом.

Основные научные положения и выводы являются результатом новых данных, полученных в настоящей работе, что позволяет оценить степень научной новизны как высокую.

Научно-практическая значимость исследования

Практическая значимость работы Н.А. Семенцовой несомненна. Продемонстрированы закономерности изменений суточного профиля центрального и периферического АД у пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности, которые могут потребовать оптимизации терапии у данной популяции пациентов.

Выявлены особенности сосудистой жесткости и связь параметров артериальной ригидности со степенью стенозирования артерий нижних конечностей у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК. Продемонстрировано, что значимое увеличение сосудистой жесткости наблюдается у пациентов с критической ишемией нижних конечностей, что может свидетельствовать о необходимости интенсификации антигипертензивной и гиполипидемической терапии с целью снижения сердечно-сосудистого риска.

Полученные результаты могут быть использованы для дифференцированного подхода к тактике ведения больных АГ при сочетании с бессимптомным и манифестированным ААНК на этапах оказания амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи.

Полнота опубликования материалов диссертации

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, 5 из которых - в журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В статьях и тезисах в полной мере отражены результаты исследования.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждения полученных

результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация написана на 167 страницах компьютерного текста, включает 42 рисунка и 27 таблиц. Список литературы содержит 212 источников, из которых 62 отечественных и 150 зарубежных авторов, соответствует современным правилам библиографии.

Введение работы включает актуальность исследования, сформулированную цель и задачи исследования, содержит научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Кроме того, во введении четко представлены основные положения работы, выносимые на защиту.

Обзор литературы отражает современное состояние проблемы, включает данные о влиянии АГ на ремоделирование сосудов, роли атеросклероза в формировании сосудистой жесткости, методах оценки центрального АД и сосудистой жесткости. Подробное изучение большого числа отечественных и зарубежных научных источников позволило глубоко раскрыть проблему коморбидности у пациентов с АГ и атеросклерозом.

Глава «Материалы и методы» включает клиническую характеристику пациентов, описание дизайна исследования, содержит критерии включения и критерии исключения из исследования. Подробно описаны клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Статистические методы подобраны в соответствии с задачами и дизайном исследования.

Результаты собственных исследований последовательно изложены в третьей главе. Проанализированы показатели суточного мониторинга центрального и периферического АД у пациентов с АГ и ААНК разной степени выраженности. Отдельной положительной оценки заслуживает анализ параметров сосудистой жесткости в зависимости от клинических проявлений ААНК. Учитывая исходные различия между группами по возрасту, распределению по полу и частоте курения, представлял бы интерес дополнительный анализ изученных параметров с учетом этих характеристик.

Автором выявлены взаимосвязи между параметрами суточного профиля АД и показателями сосудистой жесткости у больных АГ при сочетании с ААНК разной степени выраженности, определены взаимоотношения параметров сосудистой жесткости со степенью стенозирования артерий нижних конечностей. Подробно изложены результаты изучения параметров сосудистой жесткости с учетом терапии статинами.

Описание клинических примеров сочетания АГ с бессимптомным и клинически выраженным ААНК могло бы дополнительно проиллюстрировать значимость полученных результатов.

В обсуждении полученных результатов проанализированы основные этапы работы, собственные данные корректно сопоставлены с данными других исследователей.

Выводы работы четко сформулированы, вытекают из представленного материала, соответствуют поставленным задачам. Содержание диссертационной работы отличается полнотой изложения материала, высокой степенью доказательности и логической завершенностью.

Автореферат соответствует общепринятым требованиям, содержит основные положения диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

При анализе представленной работы возникли вопросы, которые отражают интерес к выполненному исследованию и не снижают общую положительную оценку:

1. Чем, по Вашему мнению, обусловлено повышение диастолического АД у пациентов с АГ и бессимптомным ААНК и более низкие его значения при клинической манифестации ААНК?

2. Особенностью изученной группы пациентов является недостижение целевых уровней АД и липопротеидов низкой плотности, низкая частота использования антитромботической и липидснижающей терапии. Какие вмешательства Вам представляются перспективными для улучшения соблюдения клинических рекомендаций в реальной клинической практике?

3. Сформулированные Вами практические рекомендации предполагают учет данных суточного профиля АД у пациентов с АГ и сопутствующим ААНК при выборе антигипертензивных препаратов и режима терапии. Уточните, пожалуйста, предпочтительные алгоритмы.

Заключение

Диссертационное исследование Семенцовой Н.А. на тему «Особенности суточного профиля артериального давления и сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей» является законченной научно-

квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Чесниковой Анны Ивановны, содержит новое решение актуальной научной задачи – определение особенностей суточного профиля центрального АД, сосудистой жесткости у пациентов с АГ и сопутствующим бессимптомным или клинически выраженным ААНК с целью оптимизации тактики ведения больных, что имеет важное научно-практическое значение для кардиологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Семенцовой Надежды Александровны соответствует всем требованиям, в том числе п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации № 415 от 18.03.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Семенцова Н.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология».

Официальный оппонент:

Начальник службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, заведующая кафедрой кардиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор


Светлана Вадимовна
Виллевальде

Подпись профессора С.В. Виллевальде, заверяю
Заместитель генерального директора по научной
работе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН


Александра Олеговна
Конради

_____ 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России), 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Телефон: +7(812)702-37-30, сайт <http://www.almazovcentre.ru>, e-mail fmrc@almazovcentre.ru