

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук (14.01.05-Кардиология), ученого секретаря Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Жернаковой Юлии Валерьевны на диссертацию Небиеридзе Натии Нугзаровны на тему «Влияние трансформирующего фактора роста на жесткость сосудистой стенки и состояние регионарного кровообращения у больных артериальной гипертензией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.05 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 14.01.05.-Кардиология.

Актуальность темы диссертации

Сердечно-сосудистые заболевания имеют решающее значение в структуре общей смертности взрослого населения нашей страны и по данным экспертов в будущем доля их будет только расти. Ежегодно 17 миллионов человек умирает от сердечно-сосудистых заболеваний. Больше чем в половине случаев (9 миллионов человек) причиной смерти являются осложнения артериальной гипертензии. Так как в основе развития всех сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии лежат изменения сосудистого русла, то и прогрессирование заболеваний в первую очередь будет затрагивать сосуды. При этом происходят ускоренные процессы развития атеросклероза, артериосклероза, дегенерации эластина и накопления коллагена. Данные изменения неизбежно приводят к снижению эластических свойств крупных артерий и редификации сосудов мелкого калибра. На настоящий момент актуальность для изучения приобрели различные факторы роста, в том числе трансформирующий фактор роста бета. Согласно современным исследованиям он играет главенствующую роль в процессах

пролиферации, дифференциации, апоптоза фибробластов, гладкомышечных клеток эндотелия, то есть, в процессах, лежащих в основе ремоделирования сосудов. Тем не менее его точная роль в данных процессах неизвестна. По данным исследователей получены противоречивые результаты относительно его влияния на крупные сосуды и отсутствуют данные о его влиянии на сосуды микроциркуляторного русла. Таким образом, вопросы патогенеза поражения сосудов у больных артериальной гипертензией, развитие у них ускоренных процессов ремоделирования, роль в этих процессах биохимических маркеров остаются не до конца изученными и актуальными для современной кардиологии.

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

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне и соответствует общепринятым этическим принципам. В диссертационную работу включено достаточное количество участников: 80 человек с контролируемой артериальной гипертензией, 30 человек с неконтролируемой артериальной гипертензией и 30 здоровых лиц. В работе использованы высокоинформативные лабораторные и инструментальные методы диагностики. Полученные результаты всесторонне проанализированы при помощи статистического анализа. При интерпретировании полученных данных проявляется глубокое понимание автором выявленных закономерностей, корреляционных связей.

Логичным продолжением работы являются выводы и практические рекомендации, полностью соответствующие поставленным задачам и целям.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач. Работа построена

методически правильно. Правильная последовательность решения задач приводит к достижению цели данного исследования. Статистические методы обработки соответствуют современным стандартам, предъявляемым к доказательной медицине. Автором проделана большая работа по клиническому обследованию 140 участников. Выборка пациентов репрезентативна. Дизайн исследования соответствует заявленной цели и задачам. Проведенная проверка первичной документации подтверждает подлинность исходных данных.

Получены новые научные данные о различиях в уровне трансформирующего фактора роста бета у пациентов с лекарственной терапией и без постоянной лекарственной терапии. Впервые описана взаимосвязь трансформирующего фактора роста бета с поражением микрососудистой сети у пациентов с артериальной гипертензией как на фоне приема препаратов, так и без. В том числе, впервые описана взаимосвязь трансформирующего фактора роста бета и раннего сосудистого старения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы, выполненные Небиеридзе Н.Н. демонстрируют целесообразность комплексного обследования состояния сосудов разного калибра как у пациентов с достижением целевых значений артериального давления, так и у пациентов без достижения целевых значений артериального давления.

На основании выявленной достоверной корреляционной взаимосвязи трансформирующего фактора роста бета с размерами левого желудочка, скоростью клубочковой фильтрации и ремоделированием сосудов можно рассматривать возможность использования данного цитокина в качестве маркера поражения органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией.

Исследование регионарного кровотока выявило снижение показателей микроциркуляции у пациентов с артериальной гипертензии в сравнении с здоровыми исследуемыми. Установленная взаимосвязь с эндотелиальными

факторами регуляции микрокровотока позволяет рассматривать трансформирующий фактор роста бета как один из маркеров поражения микроциркуляторного звена.

Отмечено значительное сосудистое старение и у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии по сравнению с контролируемым.

Все это позволило автору на основании результатов исследования сформулировать практические рекомендации, которые могут быть использованы при обследовании пациентов с контролируемым и неконтролируемым течением артериальной гипертензии.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Пациентам с артериальной гипертензией рекомендовано определение сосудистой жесткости методом объемной сфигмографии и сосудистого возраста, наряду с определением плазменной концентрации трансформирующего фактора роста с целью более точной стратификации сердечно-сосудистого риска и оценки поражения органов-мишеней артериальной гипертензии.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 133 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 45 отечественных и 169 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 17 таблицами и 33 рисунками.

В обзоре литературы содержатся основные современные представления о патогенезе артериальной гипертензии и поражении органов-мишеней. Приводятся данные о распространенности неконтролируемой артериальной гипертензии и прогностической значимости отсутствия достижения целевых цифр артериального давления. Подробно и детально описано ремоделирование сосудов мелкого и крупного калибра, а также роль

цитокинов и биохимических маркеров в более выраженном ремоделировании сосудов и сосудистого старения у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Подробно представлены критерии включения и исключения пациентов. Описан протокол их обследования, включающий определение жесткости сосудистой стенки, показателей микроциркуляции, определение плазменной концентрации трансформирующего фактора роста бета и эндотелина-1.

В третьей и четвертой главах проведен анализ полученных данных, представлено их обсуждение. В работе было проведено сравнение артериальной ригидности, нарушений микроциркуляции, поражения органов-мишеней и плазменных концентраций трансформирующего фактора роста бета и эндотелина-1 у пациентов с контролируемым течением артериальной гипертензии, неконтролируемым течением и у здоровых исследуемых. Согласно полученным результатам выявлено достоверное ухудшение показателей микроциркуляции и сосудистой жесткости у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии в сравнении с пациентами контролируемого течения артериальной гипертензии и здоровыми исследуемыми. Обсуждается диагностическое значение повышенных концентраций трансформирующего фактора роста бета и эндотелина –1 у пациентов с артериальной гипертензией и их возможная роль в выявленных нарушениях. Полученные результаты сопоставляются с данными литературы.

Таким образом, автором осуществлен большой объем исследований для решения поставленных цели и задач. Выводы и практические рекомендации отражают ответы на вопросы, поставленные в задачах исследования.

Заключение

Диссертация Небиеридзе Натии Нугзаровны на тему «Влияние трансформирующего фактора роста на жесткость сосудистой стенки и состояние регионарного кровообращения у больных артериальной

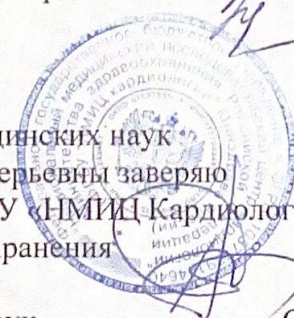

гипертензией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05-Кардиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена задача по оценке раннего сосудистого старения и сосудистого ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией при помощи метода объемной сфигмографии.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и полностью соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденных приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 14.01.05- Кардиология, а ее автор Небиеридзе Натиа Нугзаровна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05- Кардиология.

Официальный оппонент
Доктор медицинских наук (14.01.05 –Кардиология),
Ученый секретарь
Института клинической кардиологии
им. А.Л. Мясникова

 Жернакова Юлия Валерьевна

Подпись доктора медицинских наук
Жернаковой Юлии Валерьевны заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ Кардиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Доктор медицинских наук


 Скворцов Андрей Александрович

Адрес организации: 121500, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, дом 15а, Тел.+7 (495) 150-44-19

18.10.2021