

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук (14.01.05-Кардиология), заведующего кафедрой факультетской терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России Кисляк Оксаны Андреевны 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

Артериальная гипертензия (АГ) на сегодняшний день является одним из наиболее распространённых заболеваний в мире. По данным исследования ЭССЕ РФ в Российской Федерации артериальная гипертензия выявляется почти у половины населения, причем особенно часто у пожилых пациентов. Основной целью, которую преследуют врачи при лечении пациентов с АГ, является первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), цереброваскулярных болезней (ЦВБ) и хронической болезни почек. Для осуществления этой цели необходимо не только успешное снижение АД, но и предотвращение или регресс поражений органов-мишеней, причем особое внимание уделяется влиянию на сосудистую стенку, так как нарушения, возникающие в этом случае, являются центральным звеном патогенеза сердечно-сосудистых событий. К этим изменениям относятся атеросклероз и артериолосклероз. В первом случае в основе лежит повреждение эндотелия различными факторами с развитием воспаления,

клеточной пролиферации с последующим формированием фиброзной бляшки. Во втором случае возникает повышенная жесткость сосудистой стенки за счет уменьшения содержания в меди и адвентиции эластина и увеличения содержания коллагена. В последние годы в ряде исследований была убедительно продемонстрирована важная роль возникновения повышенной жесткости в прогнозе и исходах сердечно-сосудистых заболеваний, а также необходимость раннего выявления артериосклероза и подбора терапии с учетом способности антигипертензивных и других препаратов уменьшать жесткость и повышать способность сосудов к расслаблению. С точки зрения современных представлений о развитии патологических процессов в сосудах, безусловный интерес представляет изучение роли цитокинов. По данным мировой литературы один из цитокинов - трансформирующий фактор роста бета является наиболее перспективным для изучения. В ряде исследований показана его роль в развитии ремоделирования сердца и почек при различных сердечно-сосудистых заболеваниях, однако данные о его влиянии на сосудистую стенку немногочисленны, и они требуют дальнейшего изучения. В связи с этим, тема диссертационной работы Небиеридзе Н.Н. «Влияние трансформирующего фактора роста на жесткость сосудистой стенки и состояние регионарного кровообращения у больных артериальной гипертензией» является актуальной, а сама работа представляет собой исследование с высокой научной значимостью и практической ценностью.»

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

При прочтении работы убеждаешься, что автором был тщательно продуман дизайн исследования, что дало возможность ей четко определить цели и задачи, а в последующем сформулировать выводы и практические рекомендации. Обоснованность научных положений диссертационной работы базируется на достаточном объеме данных (140 участников исследования, среди них 110 больных артериальной гипертензией). В ходе работы были

использованы современные методы лабораторной и инструментальной диагностики. Обработка полученных результатов производилась при помощи адекватных и современных методов статистического анализа. Результаты работы детально изучены и сопоставлены с данными мировой литературы. Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации представленной работы можно считать обоснованными.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Анализируемые данные корректно систематизированы и иллюстрированы в виде рисунков, графиков, таблиц. Обработка полученных результатов была статистически корректной. В работу было включено 110 пациентов с артериальной гипертензией. Существенным для достоверности полученных результатов является включение в дизайн исследования группы сравнения в виде 30 здоровых лиц, позволивших автору сделать выводы о значимости различных факторов в увеличении жесткости сосудистой стенки и нарушении регионарного кровотока. Обследование пациентов проводилось согласно современным рекомендациям по лечению артериальной гипертензии.

Научная новизна заключается в том, что автором была впервые изучена взаимосвязь между поражением сосудов мелкого и крупного калибра и уровнем трансформирующего фактора роста бета. Удалось выявить связь повышения трансформирующего факторов роста бета у пациентов с контролируемой и неконтролируемой гипертензией не только с показателями, характеризующими жесткость сосудистой стенки, но и с нарушениями микроциркуляции. Автор убедительно и достоверно ответила на вопрос о том, существует такая связь или нет, тем самым дополнив имеющиеся литературные данные о доказанных взаимоотношениях трансформирующего фактора роста бета с поражением других органов-мишеней. Этот конкретный

научный результат работы позволил предложить практические рекомендации, которые можно использовать при диагностике, определении прогноза и лечении пациентов с АГ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Небиеридзе Н.Н. провела продуманное, выполненное на высоком методическом уровне исследование, в котором она подробно изучила обоснованную, но ранее так четко не доказанную гипотезу о роли конкретного цитокина - трансформирующего фактора роста бета на жесткость сосудистой стенки и микроциркуляцию, что выходит за рамки формальной оценки поражения органов-мишеней, а позволяет вплотную подойти не только к выявлению характеристик сосудистого старения и ремоделирования, но и объяснению происходящих при этом процессах. Такой подход и такая реализация целей и задач исследования имеет неоспоримую значимость для науки, так как расширяет представление о патогенезе поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии. Значимость для практики имеют сформулированные автором предложения по методикам обследования пациентов, а также тот факт, что ею убедительно доказана исключительная важность контроля АГ, как метода «оздоровления» сосудистого русла.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Согласно полученным результатам диссертационной работы, больным артериальной гипертензией рекомендовано использование индекса CAVI для оценки сосудистого возраста и сосудистого ремоделирования. Сосудистый возраст рекомендован вместо паспортного с целью более точной стратификации сердечно-сосудистого риска, что важно для улучшения приверженности пациентов к лечению. Для оценки поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии, состояния крупных артерий и

микроциркуляции дополнительно может использоваться определение трансформирующего фактора роста бета.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, описания материалов и методов исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 33 рисунками. Указатель литературы содержит 214 источников, в том числе 45 отечественных.

В разделе «Введение» дано изложение актуальности проблемы, четко обозначены цель и задачи исследования, сформулированы положения, которые автор выносит на защиту.

В первой главе, посвященной обзору научной литературы, представлен полный и подробный анализ публикаций по теме диссертации, в котором автор продемонстрировала глубокое знание проблемы. В обзоре литературы подробно изложено современное состояние проблемы. Вызывает одобрение тот факт, что автором не просто приводятся результаты исследований, но обсуждаются противоречия, возникшие в процессе изучения жесткости сосудистой стенки. Интересен раздел, посвященный концепции сосудистого старения, так как этот вопрос очень важен в контексте определения сосудистого возраста пациентов с АГ. В обзор литературы автор включила и информацию о различных методах оценки как жесткости, так и состояния микроциркуляции. Отдельный раздел литературного обзора посвящен влиянию трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) на сердечно-сосудистую систему TGF- β . Обзор написан хорошим литературным языком, содержит исключительно те сведения, которые необходимы для дальнейшей оценки результатов исследования автора.

Глава «Материалы и методы» содержит достаточно полную характеристику обследованных больных, описаны использованные автором современные высоко информативные методы исследования и принципы распределения больных по группам, что свидетельствует о полном понимании автором цели исследования и стремлении наиболее грамотно решить поставленные задачи. Объем исследования достаточен для получения достоверных результатов. Методы статистического анализа корректны и позволяют провести качественную обработку данных.

Глава, посвященная результатам исследования написана в соответствии с поставленной целью и задачами. В самом начале этой главы автор приводит клиническую характеристику пациентов в выделенных ею группах (неконтролируемая АГ, контролируемая АГ и группа контроля). Она сразу акцентирует внимание на различиях этих групп, как по показателям липидного профиля, так и по показателям поражения органов-мишеней по результатам ЭХОКГ и УЗ методов исследования сосудов, а также по показателям СМАД. Затем, что логично, автор представила результаты оценки жесткости сосудистой стенки, но не только. Она представила коэффициенты корреляции $CAVI$ с биохимическими показателями, что создало еще более полные «портреты» пациентов в группах сравнения. Также была продемонстрирована связь индекса $CAVI$ и ЛПИ с СКФ, данными УЗДГ, СМАД. В следующем разделе данной главы автор сопоставила паспортный и сосудистый возраст пациентов и представила коэффициенты корреляции паспортного и сосудистого возрастов с маркерами поражения органов-мишеней. Эти данные дают необходимое подтверждение значения повышенной жесткости сосудистой стенки в развитии процессов сердечно-сосудистого континуума с выделением группы пациентов с неконтролируемой АГ, как группы с ускоренным сосудистым старением. И, наконец, автор подошла к основной цели исследования – определению влияния трансформирующего фактора

роста бета на жесткость сосудистой стенки, сосудистый возраст и полученные автором ранее характеристики поражения органов- мишеней.

Все данные, которые приводятся в главе, посвященной результатам исследования, абсолютно достоверны, а изложение материала показывает, что автор осуществил продуманный дизайн с тщательностью добросовестного и способного исследователя. Автор подробно излагает полученные данные. Преимуществом данной главы является богатый иллюстративный материал, облегчающий понимание текста диссертации.

Логичным завершением диссертации является глава «Обсуждение», в которой автор сопоставляет собственные данные с данными отечественных и зарубежных исследователей. Данный раздел свидетельствует о том, что автор детально изучил данную проблему и провел анализ схожих и противоположных результатов.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам, вытекают из результатов, являются логичными и понятными, отличаются новизной и обладают научно-практической значимостью.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. Есть мелкие замечания, касающиеся технических вопросов. Возможно, не стоило включать в обзор литературы короткие, по сути, справочные сведения о методах исследования сосудов. Также, хотелось бы, что бы в списке литературы были больше представлены отечественные авторы.

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 более точной стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией при использовании сердечно-лодыжечного сосудистого индекса и предложено в качестве дополнения к известным методикам определение трансформирующего фактора роста бета.

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 Ната Нугзаровна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05- Кардиология.

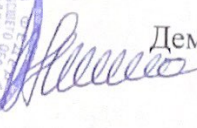
Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (14.01.05 –Кардиология),
профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии
лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России


Кисляк Оксана Андреевна

Подпись доктора медицинских наук Кисляк Оксаны Андреевны заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

Кандидат медицинских наук, доцент


Демина Ольга Михайловна

Адрес организации: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, Тел.+7 (495)
434-03-29

15.10.2021