

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой поликлинической терапии Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) Лариной Веры Николаевны на диссертационную работы Гуловой Ширинджемал Гулмырадовны на тему «Состояние регуляторных механизмов у пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность выбранной темы

Автором для исследования выбрана патология с высокой распространенностью - артериальная гипертензия (АГ), по данным большинства популяционных исследований, регистрируемая у 30-45% лиц от численности населения, а у некоторых категорий пациентов (в старшем возрасте, при наличии дополнительных факторов риска, сопутствующих заболеваний и состояний) наблюдается более, чем у 50%.

Артериальная гипертензия достаточно часто встречается как самостоятельное заболевание (гипертоническая болезнь), так и как синдром при различных других заболеваниях, в том числе «вторичная АГ» по отношению к другим эндокринным заболеваниям (по МКБ - I15.2).

К настоящему времени изучены особенности течения АГ у пациентов с сахарным диабетом и разработаны терапевтические подходы с учетом влияния антигипертензивных препаратов на углеводный и другие виды обмена. Однако при сахарном диабете 2-го типа может наблюдаться как гипертоническая болезнь (АГ+СД2 - сочетанная патология), так и вторичная артериальная гипертензия (ХБП, реноваскулярная и др.), что не всегда позволяет достаточно быстро определиться с диагнозом в этой ситуации. Направления исследований, связанные с изучением механизмов регуляции АД и патофизиологии АГ при дисметаболических

заболеваниях и состояниях, на сегодняшний день являются достаточно актуальными, т.к. установлено, что первичная гипертензия имеет многофакторный фенотип.

В связи с этим важным является изучение особенностей развития АГ у пациентов с предшествующим развитию СД 2 типа метаболическим синдромом (МС). Представленное диссертационное исследование направлено на уточнение генеза синдрома АГ у этой категории пациентов в зависимости от степени ожирения, оценку особенностей состояния регуляторных механизмов у пациентов с МС, их влияния на развитие и прогрессирование сосудистых осложнений.

Таким образом, выбранная диссертантом тема исследования является актуальной для практического здравоохранения и соответствует приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники в Российской Федерации и перечню критических технологий Российской Федерации, утвержденных Указом Президента РФ № 899 от 07.07.2011 г., п. 22 Перечня критических технологий - Технологии снижения потерь от социально значимых заболеваний (ред. 16.12.2015г., №623).

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

Настоящая диссертационная работа представляет собой самостоятельное научное исследование, в котором проведен комплексный анализ клинико-функциональных показателей пациентов с метаболическим синдромом и гипертонической болезнью в рамках ретроспективного и проспективного этапов.

Достоверность и надежность полученных в диссертации результатов несомненны и базируются на грамотно спланированном дизайне исследования, достаточном количестве обследованных пациентов (n=234), использовании адекватных клинических и инструментальных методов.

Исследование выполнено с применением передовых методологических подходов, особое внимание уделено оценке вариабельности сердечного ритма (ВСР) при проведении холтеровского мониторирования ЭКГ и артериального давления с

помощью суточного мониторинга артериального давления (СМАД) с оценкой не только функционирования сердечно-сосудистой системы, но и состояния вегетативной регуляции (тонус, реактивность, вегетативное обеспечение).

Для анализа полученных данных было использовано программное обеспечение Statistica (версия 10). Применялись методы оценки с элементами компьютерного моделирования, такие как статистический анализ графика поверхностей с использованием расстояния взвешенных наименьших квадратов.

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационном исследовании Гуловой Ш.Г. обоснованы, аргументированы и соответствуют поставленным цели и задачам, отражают суть изучаемой проблемы.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

В соответствии с целями и задачами исследования в проведенной работе изложены научные положения, результаты и выводы, которые подкреплены большим объемом материала. Применение современных статистических программ и методов анализа данных также обосновывает достоверность полученных результатов.

Научная новизна исследования Гуловой Ш.Г. не вызывает сомнений.

В диссертационной работе впервые с позиций комплексного анализа доказана связь нарушений на уровне системы вегетативной регуляции и тяжести абдоминального ожирения у пациентов с МС: показатели ИМТ и ОТ/ОБ имели отрицательную корреляцию с показателями вариабельности сердечного ритма - SDNN, VLF%, HF% и положительную - с LF%, при этом проявления вегетативной дисфункции и выраженность корреляционных связей нарастали с увеличением степени ожирения.

Оценен вклад ожирения в развитие и прогрессирование АГ у пациентов с МС. Показано, что нарушения в системе вегетативной регуляции могут быть обнаружены раньше, чем нарушения на уровне метаболической регуляции, и выделена группа показателей BCP (SDNN; LF%), повышение которых подтверждает наличие предикторов сердечно-сосудистых осложнений у пациентов

с МС. Выделены наиболее значимые показатели для оценки сохранности регуляторных механизмов, получаемые при суточном мониторинге ЧСС у пациентов с МС.

Ценность для науки и практики полученных результатов

Научное значение работы заключается в том, что получены новые представления о клинических особенностях метаболического синдрома и его вклада в развитие сердечно-сосудистых осложнений.

Выявлена граница перехода компенсированных метаболических нарушений в декомпенсированные при ожирении III степени, что имеет важное значение для стратификации риска и выбора тактики ведения пациентов.

Выделены наиболее значимые критерии среди показателей вариабельности сердечного ритма для комплексной оценки функционирования сердечно-сосудистой системы у пациентов с МС, изменения которых подтверждают наличие отрицательной динамики в развитии и прогрессирование ГБ у этой группы пациентов.

Выделена группа показателей ВСР, повышение значений которых возможно использовать в качестве маркеров риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с метаболическим синдромом.

На основании полученных результатов определена группа пациентов с наибольшим потенциалом для успешного проведения терапевтической коррекции.

Результаты исследования внедрены в практическую работу кардиологического, терапевтического отделений и поликлиники ЦКБ Гражданской авиации, эндокринологического отделения ГБУЗ «Городской клинической больницы имени Ф.И. Иноземцева». Теоретические аспекты интегрированы в преподавание дисциплины «госпитальная терапия» на кафедре госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 4 ВАК/РУДН, 2 Scopus/ Wos, 1 патент. Результаты работы доложены на 1 российской и 5 международных конференциях в виде устных докладов.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация объемом 142 страницы представляет собой комплексное исследование, включающее следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы и практические рекомендации. Работа содержит 22 таблицы и 7 рисунков, подкреплена списком из 275 источников (65 российских, 210 зарубежных). Введение обосновывает актуальность проблемы, определяет цель, задачи, новизну и значимость исследования. Обзор литературы отражает современное состояние проблемы метаболического синдрома, связь между компонентами и системными нарушениями регуляторных механизмов, известные взаимосвязи между ними и обозначает вопросы, которые требуют дальнейшего изучения. В разделе "Материалы и методы" представлен дизайн и методология исследования, статистический анализ, критерии отбора пациентов и использованные методы.

В третьей главе – «Результаты собственных исследований», автор приводит данные изучения структуры сопутствующей патологии и состояние метаболического контроля у пациентов с ГБ и метаболическим синдромом. У пациентов в группе МС, включенных в исследование, значительно чаще по сравнению с группой пациентов с ГБ наблюдались: ИБС (44,5% против 17,9%; $p=0,002$), в том числе перенесенный ИМ в анамнезе, и СД 2 типа (46,8% против 21,7%; $p=0,003$). При этом средние значения показателей метаболического контроля у пациентов сравниваемых групп не отличались, что было расценено автором как свидетельство эффективности проводимой антигипертензивной и гиполипидемической терапии.

Анализ связи между компонентами метаболического синдрома и степенью ожирения показал, что количество компонентов МС (3, 4, 5 и более) имело высокую

корреляционную связь с показателем степени ожирения ($r=0,56$, $p=0,001$).

Сравнительный анализ временных и спектральных характеристик variability сердечного ритма у больных ГБ и МС по группам в целом и в зависимости от степени ожирения выявил усиление влияния симпатической активности и вовлечении в регуляцию надсегментарных структур с постепенным подавлением активности автономного контура. Максимально выраженные нарушения отмечены у пациентов с ИМТ >40 кг/м² - перенапряжение системы вегетативной регуляции с переходом на управление с вовлечением высших отделов вегетативной нервной системы - процесс централизации.

Взаимосвязь показателей variability сердечного ритма с развитием безболевого ишемии миокарда у пациентов с АГ и МС была отрицательной по критерию SDNN и критический уровень этого показателя оказался ниже, чем было принято считать. Установлено, что показатель «нездоровья» и неблагоприятного прогноза по развитию ИБС по критерию SDNN для пациентов с АГ и МС начинается с уровня 93 мс (100 мс по общепринятым критериям).

Результаты исследования показателей суточного мониторинга АД и их взаимосвязи со степенью ожирения выявили, что вегетативная дисфункция у пациентов с АГ на фоне МС наблюдалась значительно чаще.

Обсуждение результатов включает анализ полученных данных и сопоставление с данными других исследователей и РКИ, подтверждая их согласованность. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Работа изложена ясно, логично и последовательно. Выводы обоснованы и достоверны. Практические рекомендации сформулированы доступно и отражают потенциал применения результатов. Цель и задачи исследования выполнены в полном объеме.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен на 24 страницах компьютерного набора, иллюстрирован 4 рисунками и 17 таблицами. В автореферате отражены основные разделы проведенной исследовательской работы, включая выводы и практические

рекомендации. Данные, приведенные в автореферате, в полной мере соответствуют данным, изложенным в тексте диссертационной работы.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеются отдельные стилистические и грамматические недоработки, что не снижает научной ценности данного исследования.

В плане дискуссии и осуждения работы хотелось бы получить от автора ответы на следующие вопросы:

- 1) Вы представляете один из этапов диссертационной работы как одноцентровое рандомизированное клиническое исследование с участием 234 пациентов. Какой метод рандомизации был использован?
- 2) Могли бы Вы дать характеристику «интенсивного контроля», в рамках практической рекомендации №2?
- 3) Какие, по вашему мнению, нарушения возникают раньше- дисметаболические или вегетативной регуляции? Как это согласуется с полученными Вами данными?
- 4) Каковы перспективы изучаемой темы исследования?

Заключение

Диссертация Гуловой Ширинджемал Гулмырадовны на тему «Состояние регуляторных механизмов у пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом» является оригинальной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по выявлению наиболее информативных признаков нарушений регуляции, позволяющие с высокой точностью и на ранних стадиях диагностировать развитие сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с МС, имеющей существенное значение для специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном

автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Гулова Ширинджемал Гулмырадовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заведующий кафедрой поликлинической терапии
Института клинической медицины федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский
национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, доктор
медицинских наук, профессор
(14.01.05 - Кардиология)



Ларина Вера Николаевна

Дата « 25 » декабря 2025г.

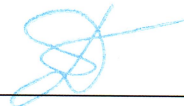
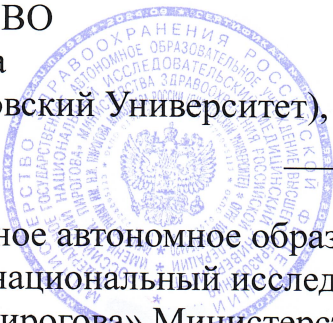
Подпись В. Н. Лариной заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО

РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет),

к.м.н., доцент



О.М. Демина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1. Тел. +7 (495) 434-03-29; e-mail: rsmu@rsmu.ru