

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора Тыренко Вадима Витальевича
на диссертационную работу Дружиловой Ольги Юрьевны
«Значение показателей артериальной жесткости при стратификации
кардиоренометаболического риска у пациентов с абдоминальным
ожирением», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни**

Актуальность темы исследования

Риск-стратификация у пациентов, исходно не имеющих однозначных критериев высокого или очень высокого риска, а именно симптомов сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, хронической болезни почек со значимым снижением скорости клубочковой фильтрации и/или сахарного диабета, представляется непростой задачей. Известные и широко используемые в настоящее время шкалы-рискометры характеризуются низкой предсказательной способностью в диапазонах «невысокого» риска, вследствие чего в различных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике и дислипидемиям перечисляются различные реклассификаторы, наличие которых предполагает отнесение пациента к категории высокого риска. Большинство экспертов к этим реклассификаторам относит выявленную субклиническую стадию атеросклероза различных локализаций, в том числе наличие атеросклеротической бляшки в сонной артерии.

В этой связи оптимизация алгоритма определения показаний для направления бессимптомного пациента на ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий представляется актуальной задачей. Наличие у такого пациента абдоминального ожирения в силу гетерогенности данного состояния в отношении ассоциированного с ним риска и невысоких значений чувствительности и специфичности в отношении верификации висцерального ожирения, не позволяет принять однозначное решение, что ставит задачу

поиска дополнительных прогностических инструментов среди лабораторных и инструментальных показателей.

Все вышесказанное подтверждает актуальность выбранной диссертантом темы исследования, целью которого стала оценка прогностического значения показателей артериальной жесткости как дополнительного прогностического инструмента при стратификации риска у пациентов с абдоминальным ожирением.

**Степень обоснованности и достоверность научных положений,
результатов, выводов и практических рекомендаций**

Диссертационная работа Дружиловой О.Ю. выполнена на хорошем научно-методическом уровне, основана на достаточном клиническом материале, при анализе которого использовались адекватные методы статистической обработки данных, что делает результаты, выводы и практические рекомендации обоснованными и достоверными.

Цель и задачи, поставленные автором исследования в начале работы, сформулированы четко и полностью решены благодаря тщательно разработанному дизайну исследования, достаточному объему выборки пациентов, использованию современных методов диагностики, грамотно выбранным методам статистической обработки полученных результатов, включающим инструменты линейного и логистического регрессионного анализа данных. Все методы исследования, использованные в диссертационной работе, соответствуют современным требованиям к проведению научных исследований. Полученные результаты подробно описаны, подкреплены таблицами и рисунками. Разработанные научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на достоверных фактических данных, аргументированы, вытекают из системного анализа результатов исследования, изложены логично и полно.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна результатов диссертационного исследования Дружиловой О.Ю. не вызывает сомнений. Впервые выявлена ассоциация

показателей артериальной жесткости с метаболическими нарушениями и параметрами кардиореноваскулярного ремоделирования в когорте асимптомных в отношении сердечно-сосудистых заболеваний лиц без артериальной гипертензии и сахарного диабета. Автором определены для данной половозрастной категории пациентов с абдоминальным ожирением значения среднесуточной скорости пульсовой волны в аорте для последующего формирования диапазонов прогностических величин показателя, показано положительное и отрицательное прогностическое значение ее соответственно «высоких» и «низких» значений при выделении лиц с высокой вероятностью наличия/отсутствия метаболических нарушений, параметров субклинических органических поражений и бессимптомного каротидного атеросклероза. Впервые в рамках проспективного наблюдения показатели артериальной жесткости изучены в качестве возможных предикторов развития артериальной гипертензии у исходно нормотензивных лиц с абдоминальным ожирением.

Все вышесказанное свидетельствует об актуальности и новизне представленной научной работы, а также интересе к ней со стороны терапевтического сообщества.

Практическая значимость работы и рекомендации по использованию результатов

Диссертационное исследование Дружиловой О.Ю. имеет важное практическое значение. Оценку показателей артериальной жесткости в ходе выполнения пациенту с абдоминальным ожирением бифункционального суточного мониторирования артериального давления целесообразно внедрить в клиническую практику амбулаторно-поликлинических лечебных учреждений, в первую очередь, кабинетов (отделений) медицинской профилактики, что позволит оптимизировать алгоритм направления на ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и уточнить объем профилактических вмешательств для предупреждения развития артериальной гипертензии.

В основе данных рекомендаций лежат полученные автором исследования соответствующие математические прогностические модели, валидации которых следует посвятить одно из дальнейших направлений будущего научного исследования.

В настоящее время результаты диссертационного исследования Дружиловой О.Ю. используются в клинической практике ГБУЗ Республики Карелия «Городская поликлиника №4» г. Петрозаводска, а также внедрены в учебную программу подготовки студентов 4 курса, ординаторов и врачей (терапевтов, кардиологов и функциональной диагностики) в медицинском институте Петрозаводского государственного университета.

Структура диссертации и ее содержание

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста. Форма изложения, структура текста, представленные материалы соответствуют требованиям Высшей аттестационной комиссии и ГОСТ, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертационная работа содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список принятых сокращений и библиографический указатель использованных источников литературы. В тексте диссертации представлены 26 таблиц и 15 рисунков.

В разделе «введение» подробно изложена актуальность темы диссертационного исследования, поставлена цель и сформулированы соответствующие ей задачи, отражены научная новизна и практическая значимость. В данном разделе автор приводит также положения, выносимые на защиту, раскрывает сведения о степени достоверности, апробации и внедрении полученных результатов, личном вкладе в проведенное исследование.

Первая глава посвящена обзору литературы по изучаемой проблеме. Автором проанализировано 222 литературных источника, в том числе 37 работ

отечественных и 185 работ зарубежных авторов. В обзоре литературы грамотно, подробно, с использованием достаточного количества примеров и сопоставлений раскрыты проблемы, возникающие при стратификации кардиоренометаболического риска у пациентов с ожирением, в том числе с абдоминальным ожирением, а также дается характеристика показателям артериальной жесткости, в том числе с позиции возможного прогностического инструмента. Литературный обзор содержит большой объем материала, вместе с тем четко структурирован, информация изложена последовательно, логично и легко воспринимается.

Вторая глава посвящена материалу и методам исследования. Подробно, в том числе графически, изложен дизайн исследования. Обращает на себя внимание достаточный объем включенных пациентов (274 мужчины), которые в свою очередь составляют однородную группу. Для решения поставленных задач автором было спланировано два этапа исследования – срезовой и проспективный со средней длительностью наблюдения за пациентами 4 года. Используются современные лабораторные и инструментальные методы обследования пациентов, соответствующие действующим клиническим рекомендациям. Обоснован выбор методов статистической обработки результатов, что определяет их достоверность.

Третья и четвертая главы диссертации раскрывают результаты выполненного диссертационного исследования.

В третьей главе детально излагаются данные сравнительного и корреляционного анализа показателей артериальной жесткости с метаболическими нарушениями и параметрами субклинического органного ремоделирования, приводятся результаты линейного регрессионного анализа, отражающего предикторы величины среднесуточной скорости пульсовой волны в аорте.

В четвертой главе раскрываются результаты срезового этапа исследования, которые характеризуют прогностическую роль вышеуказанного показателя при выделении пациентов с высокой и низкой

вероятностью наличия субклинических органических поражений и атеросклеротической бляшки каротидной локализации. Приводятся данные проспективного этапа диссертационного исследования с изложением математической прогностической формулы оценки вероятности развития артериальной гипертензии.

Раздел «заключение» посвящен обсуждению полученных результатов. Автор проводит анализ собственных показателей, обозначает выявленные закономерности, проводит корреляции и сопоставления с имеющимися литературными данными, логично и последовательно подводит итоги проделанной работы с акцентом на наиболее значимые результаты, фиксирует внимание на ограничениях проведенного исследования и его дальнейших направлениях.

Структура диссертационной работы включает четко сформулированные автором разделы «выводы» и «практические рекомендации», которые соответствуют содержанию диссертации, поставленным цели и задачам исследования, а также положениям, выносимым на защиту.

Автореферат диссертации дает полное представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы. Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми руководящими документами требованиями.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты исследования доложены на многочисленных научно-практических конференциях, в том числе всероссийского уровня и с международным участием, а также опубликованы в 17 печатных работах. В числе работ по теме диссертации 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, и 3 статьи в журналах, включенных в международную реферативную базу данных SCOPUS.

Замечания и вопросы по диссертации

Представленная диссертация Дружиловой О.Ю. заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. В тексте работы выявлены отдельные технические погрешности и стилистические неточности.

В ходе изучения диссертации возникли следующие вопросы:

1. В Ваше исследование были включены только лица мужского пола. Чем был обусловлен такой выбор и как Вы считаете какие гендерные особенности показателей артериальной жесткости у пациентов с абдоминальным ожирением имеют место быть? Возможно ли полученные Вами данные экстраполировать на лиц женского пола, в особенности полученные Вами значения «высокой» и «низкой» среднесуточной скорости пульсовой волны?

2. В настоящее время достаточно пристальное внимание уделяется необходимости коррекции бессимптомной гиперурикемии и пороговыми значениями мочевой кислоты считаются от 300 до 360 мкмоль/л для различных категорий пациентов. В Вашем же исследовании в качестве критерия для бессимптомной гиперурикемии было выбрано значение мочевой кислоты > 400 мкмоль/л. Чем был обусловлен такой выбор? Назначали ли Вы пациентам ингибиторы ксантинооксидазы и как Вы считаете есть ли необходимость в их назначении и могут ли они оказывать влияние на артериальную жесткость у пациентов с ожирением?

Заданные вопросы являются уточняющими, не затрагивают основных выводов и положений диссертации и не влияют на высокую положительную оценку выполненной научной работы.


Заключение

Диссертация Дружиловой Ольги Юрьевны на тему «Значение показателей артериальной жесткости при стратификации кардиоренометаболического риска у пациентов с абдоминальным ожирением», выполненная под руководством доктора медицинских наук,

доцента Кузнецовой Татьяны Юрьевны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей важное научно-практическое значение для специальности внутренние болезни.

По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, обоснованности и достоверности полученных результатов, научно-практической значимости выводов и рекомендаций диссертационная работа соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Дружилова Ольга Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Начальник кафедры и клиники факультетской терапии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(научная специальность 14.00.05 – внутренние болезни),
профессор


Вадим Витальевич Тыренко

« 10 » мая 2023 г.

Юридический адрес: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6
Телефон: 8(812)667-71-18.

Web-сайт: www.vmeda.mil.ru.

Адрес эл.почты: vmeda-nio@mil.ru

Подпись и контактные данные профессора В.В. Тыренко заверяю.

