федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Красноярский государственный медицинский университет

имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения

Российской Федерации ФГБОУ ВО КрасГМУ

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Партизана Железняка ул., д. 1, г. Красноярск, 660022 тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, е - mail: <u>rector@krasgmu.ru</u> ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992 ОКТМО: 04701000

ИНН/КПП: 2465015109/246501001

OT 15.11 9 7175 Nº 08-01-01/5027

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и клинической работе ФГБОУ ВО Крас ГМУ им

ФГБОУ ВО Крас ГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

д.м.н., профессор

П.А. Шестерня

«*03*» *09* 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Калинкиной Татьяны Владимировны «Структурно-функциональные нарушения левого желудочка при гипертонической болезни: патогенез, прогнозирование и возможности медикаментозной коррекции», представляемой на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

представленной работы обусловлена широкой Актуальность распространенностью и большой медико-социальной значимостью гипертонической болезни (ГБ) и поражения миокарда при ГБ. При этом отсутствует единая концепция развития диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ) при ГБ. Не разработаны подходы к прогнозированию ДД ЛЖ и общепризнанные методы ее лечения. Окончательно не установлены генетические и циркулирующие биомаркеры развития, закономерности патогенеза и клинического течения ДД ЛЖ. развития сердечной Таким изученными вопросы образом, остаются не недостаточности у данной категории больных.

Новизна полученных результатов исследования

Научная новизна представленной диссертации не вызывает сомнений. В рецензируемом диссертационном исследовании впервые установлено, что у больных ГБ с ДД ЛЖ изменяются показатели деформации миокарда, а именно

показатели продольного и радиального систолического сжатия левого желудочка. Впервые получены данные о взаимосвязях ДД ЛЖ с носительством полиморфизмов генов, кодирующих белки и рецепторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелина, NO-синтазы, с биохимическими и клеточными маркерами дисфункции эндотелия, с циркулирующими биомаркерами системного фиброза, характеристиками вариабельности ритма сердца. Впервые разработана методика расчета объемной фракции коллагена.

Диссертационная работа имеет классическую структуру, изложена на 250 страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследований, главы собственных исследований, главы с обсуждением полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, хорошо иллюстрирована 32 таблицами и 13 рисунками. Обзор литературы и обсуждение полученных результатов основаны на авторском анализе 417 публикаций, из них 175 отечественных и 242 зарубежных. Важным достоинством работы является наличие в ней интервенционного и обсервационного проспективных компонентов.

В ходе работы было установлено, что у больных ГБ в сочетании с ДД ЛЖ в дисфункция, большинстве бессимптомная случаев имеется систолическая взаимосвязанная с нарушением эндотелиальной функции и вариабельности ритма сердца. Усовершенствован метод расчета объемной фракции интерстициального коллагена с разработкой оригинальной формулы. Косвенным способом (по циркулирующему в крови ТИМП1) подтверждено положение о том, что ДД ЛЖ сопровождается избыточным фиброзированием миокарда. Доказано, что некоторые полиморфизмы генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и NO-синтазы ассоциированы с ДДЛЖ. Разработан способ прогнозирования ДД ЛЖ на основе индекса массы тела, показателей липидограммы и генетических полиморфизмов генов ангиотензина AGT:704 и гена NO-синтазы. При длительном наблюдении изучены эффекты периндоприла на некоторые показатели систолической функции левого желудочка. Выводы И практические рекомендации соответствуют полученным данным. Работа хорошо апробирована.

Теоретическая и практическая ценность работы

Практическая ценность работы заключается в обосновании более активной диагностической тактики по отношению к пациентам с ГБ и ДД ЛЖ, включая исследование параметров деформации левого желудочка, эндотелиальной функции, генетических исследований. Разработанная математическая модель позволяет с приемлемой точностью прогнозировать ДДЛЖ у больных ГБ. Результаты исследования и практические рекомендации используются в работе медицинских организаций г. Читы и в образовательной деятельности ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. По материалам исследования опубликована 21 статья, в том числе в журналах входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, зарегистрированы две программы для ЭВМ и одна база данных. Публикации полно отражают полученные результаты.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов, обоснованность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций обеспечиваются достаточной по объему выборкой (n=307), современными и высокоинформативными методами исследования и статистической обработки, использованием общепринятых классификаций, высокотехнологичных методов клинико-инструментального и молекулярно-генетического исследования, которые соответствуют методическому уровню, предъявляемому к докторской диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты работы могут быть использованы в практике врачей (терапевтов, кардиологов, функциональной специалистов диагностики), занимающихся наблюдением и лечением пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с диастолической дисфункцией левого желудочка сердца. Кроме того, новые данные о патогенезе и возможности ранней диагностики кардиальных нарушений у данной категории больных могут быть использованы в учебном процессе кафедр терапевтического профиля, функциональной диагностики, как при реализации высшего профессионального образования, программ так И на уровне послевузовского и дополнительного профессионального образования.

Принципиальных замечаний по работе нет. В плане дискуссии хотелось бы задать следующий вопрос: «Как Вы думаете, насколько перспективно изучение показателей конечного диастолического объема и фракции выброса левого желудочка на уровне отдельных сегментов? Могут ли быть эти параметры полезными для выявления доклинической хронической сердечной недостаточности у пациентов с гипертонической болезнью?».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Калинкиной Татьяны Владимировны на тему «Структурнофункциональные нарушения левого желудочка при гипертонической болезни: патогенез, прогнозирование и возможности медикаментозной коррекции» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ от 26.01.2023 г. №101), предъявляемым к докторским диссертациям, так как является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, результаты которого обеспечивают решение важной научной проблемы по исследованию сердечно-сосудистых маркеров скрытой систолической дисфункции левого желудочка у больных гипертонической болезнью в сочетании с нарушением диастолы и их роли в прогнозировании развития сердечной недостаточности при данной патологии, имеющей значение для развития специальности «внутренние болезны» и медицины в целом.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 2. (изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования); п. 3 лабораторных, инструментальных (совершенствование других обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и болезней дифференциальной диагностики внутренних органов) паспорта специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО ФГБОУ ВО

«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России от «2» сентября 2025 года, протокол № 2.

Заведующий кафедрой кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, д.м.н., профессор Даю согласие на обработку моих персональных данных

«<u>3</u>» Сентября 2025 г.

Россия, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1, тел. +7 (908) 212 61 57, E-mail: matyushin1@yandex.ru

Подпись заведующего кафедрой терапии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России заверяю:

Начальник отдела кадров

Е.В. Ермичева

<u>Матюшин</u> Г.В.

Контактная информация

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Сокращенное наименование:

ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России Адрес: Россия, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1 Телефон: +7 (391) 228-08-76; +7 (391) 220-13-95, E-mail: rector@krasgmu.ru