

ОТЗЫВ

Директора института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО
"Тихоокеанский государственный медицинский университет" Минздрава России
д.м.н., профессора Веры Афанасьевны Невзоровой
на автореферат 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 специальности 3.1.18. Внутренние болезни
(медицинские науки)

Эпидемия ХСН в настоящее время диктует необходимость разработки новых методов доклинической диагностики данной патологии. Диастолическая дисфункция является предтечей развития ХСН, а постепенно нарастающая степень тяжести диастолической дисфункции, ограничивающая приток крови в левый желудочек, лишает сердце возможности мобилизовать основной механизм компенсации – адекватное растяжение миофибрилл. В этом случае для достижения устойчивой компенсации возникает умеренная гипертрофия миокарда, а затем дилатация ЛЖ. У пациентов с гипертонической болезнью этот процесс происходит бессимптомно, поэтому часто не выявляется в начальной стадии. Это затрудняет подбор своевременной терапии и профилактику тяжелых осложнений у данной категории больных.

Тема представленной работы Калинкиной Татьяны Владимировны представляется актуальной и своевременной, так как в настоящее время ХСН высоко распространена среди пациентов с кардиологической патологией. Эти нарушения увеличивают вероятность неблагоприятного исхода сердечно-сосудистых заболеваний, в частности при гипертонической болезни. Клинически не выявленная, но имеющая структурные и функциональные основы ХСН неразрывно связана с экономическим бременем, которое ложится на государство, в связи с затратой на их лечение и потерей трудоспособности занятого населения. Особое внимание заслуживает проблема профилактики осложненного течения гипертонической болезни. Своевременная диагностика и коррекция этих состояний помогут оптимизировать терапию пациентов.

На современном этапе представляет особый интерес доклиническая диагностика сердечной недостаточности при наличии генетической предрасположенности у пациентов с гипертонической болезнью.

Целью исследования явилась проблема раннего выявления предстадии сердечной недостаточности, в том числе на основании изучения ряда генетических, биохимических параметров, маркеров дисфункции эндотелия, фиброза миокарда, нарушений глобальной и сегментарной деформации миокарда, для разработки способов прогнозирования диастолической дисфункции левого желудочка у больных гипертонической болезнью и её медикаментозной коррекции с помощью препарата "периндоприл".

Задачи исследования четко сформулированы и полностью соответствуют цели исследования. Результаты исследования базируются на достаточном клиническом материале. Калинкина Т.В. корректно подошла к формированию клинических групп, в работе использованы адекватные методы статистической обработки результатов исследования. Достоверность полученных результатов определяется достаточным числом выборки больных гипертонической болезнью с 1-2 стадией заболевания (n=307).

Научные положения и выводы, сформулированные диссертантом, объективны и обоснованы. Проведена сравнительная оценка показателей эндотелиальной дисфункции, матриксных металлопротеиназ и тканевого ингибитора, генетических полиморфизмов, нарушения деформации миокарда, вариабельности сердечного ритма в группах пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от наличия нарушения диастолы левого желудочка. Выявлены более тяжелые нарушения данных показателей в группе с гипертонической болезнью в сочетании с диастолической дисфункцией левого желудочка. Впервые установлено, что у больных гипертонической болезнью изменяются показатели продольной и радиальной деформации миокарда левого желудочка, более выраженные при сочетании гипертонической болезни с нарушением диастолы левого желудочка, что может свидетельствовать о скрытой систолической дисфункции у этой категории больных.

Выявлено, что дисфункция эндотелия, проявляющаяся снижением содержания нитратов и нитритов, а также увеличением количества десквамированных эндотелиоцитов, у пациентов с гипертонической болезнью, носителей гетерозиготных полиморфизмов гена синтазы оксида азота (*C786T*) и гена эндотелина (*G5665T*), связана с диастолической дисфункцией левого желудочка. Данные изменения взаимосвязаны со снижением глобального продольного стрейна миокарда левого желудочка у больных с гипертонической болезнью с нарушением диастолы. Впервые, на основании методики расчета объемной фракции интерстициального коллагена, определена группа пациентов с высоким риском развития сердечной недостаточности. Новыми являются данные, что при развитии диастолической дисфункции у больных гипертонической болезнью носительство *СС* генотипа гена ангиотензина (*T704C*) в 3 раза увеличивает вероятность нарушения расслабления миокарда, носительство *СС* генотипа гена рецептора 1 типа к ангиотензину-2 (*A1166C*) увеличивает вероятность развития диастолической сердечной недостаточности в 2 раза. Получены данные, свидетельствующие, что полиморфизм гена ангиотензина (*T704C*) в сочетании с нарушением функции эндотелия, опосредованного однонуклеотидной заменой в гене синтазы оксида азота (*C786T*), приводит к возникновению диастолической дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью. Новыми являются данные, что у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с нарушением диастолы левого желудочка, снижены показатели общей вариабельности ритма сердца, в том числе вагусные влияния, усилены симпатические и центральные эрготропные влияния. У этих больных наблюдается скрытая систолическая миокардиальная дисфункция, более выраженная у пациентов с наличием диастолической

дисфункции левого желудочка и связанная с изменением variability ритма сердца.

Были использованы новейшие методы обработки данных, в том числе уравнение бинарной логистической регрессии и нейросетевой анализ для прогнозирования структурно-функциональных нарушений у данной категории больных. Работа имеет как научную, так и практическую значимость, так как полученные данные позволят оптимизировать медицинскую помощь пациентам с гипертонической болезнью в первичном звене здравоохранения и на госпитальном этапе. В практическом здравоохранении результаты исследования могут быть полезны при разработке рекомендаций, направленных на своевременную диагностику, лечение и профилактику ХСН среди трудоспособного населения. Данные о распространенности

Диссертация Калинкиной Т.В. выполнена в традиционном стиле, на высоком методическом уровне. Она состоит из введения, обзора литературы, характеристики методов исследования и клинического материала, 11 глав, посвященных собственным исследованиям, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 250 страницах машинописного текста, хорошо иллюстрирована. Список литературы состоит из 417 источников, из них 175 отечественных и 242 зарубежных.

Во введении автор обосновывает необходимость и важность предпринятого исследования. Четко сформулирована цель работы и конкретизированы вытекающие из нее задачи.

Обзор литературы, отражающий все современные аспекты вопросов, затронутых в диссертации, в основном представлен работами последних лет. Определены недостатки и пробелы имеющихся данных в литературе по указанной проблеме.

Достоверность представленных в работе данных подтверждается достаточным объемом проведенных исследований, использованием современных методов статистической обработки полученных результатов.

Заканчивается изложение диссертации выводами и практическими рекомендациями и клиническими примерами.

По теме диссертации опубликовано 21 печатная работа, из них 11 в рецензируемых научных журналах, входящих в список, определенный Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 4 в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования SCOPUS; 1 публикация в иностранном журнале, 4 публикации в сборниках материалов российских и международных конференций. Получено 2 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ, 1 свидетельство о регистрации базы данных.

Заключение.

Анализ автореферата позволяет сделать вывод, что диссертация Калинкиной Т.В. является актуальным научным исследованием, в котором решается проблема доклинической диагностики осложнений гипертонической

болезни. По содержанию, актуальности, научной новизне, объему исследования, научной и практической значимости представленная работа 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 16.10.2024, №1382), а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
Директор института терапии
и инструментальной диагностики,
профессор, доктор медицинских наук,

Почтовый адрес организации:
690002, Владивосток, проспект Острожкова, 112
Телефон: (423) 242-97-78
Факс: (423) 245-17-19
E-mail: mail@vgmu.ru



В.А. Невзорова

2.10.2025

Подпись <u>В.А. Невзорова</u>	заверяю.
Ученый секретарь ученого совета	
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России	
Д.м.н., профессор Просекова Е. В.	