

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора Барсукова Антона Владимировича
на диссертацию Агафоновой Татьяны Юрьевны
на тему «Идиопатическая артериальная гипотензия у молодых женщин:
клинические и патогенетические особенности функционирования сердечно-
сосудистой системы»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.01.05 – кардиология**

Актуальность темы выполненной работы

На современном этапе проблема артериальной гипотензии достаточно активно освещается применительно к лицам пожилого и старческого возраста. Ортостатическая гипотензия считается твёрдым маркером ухудшения общего и кардиоваскулярного прогноза. В текущих рекомендательных зарубежных и отечественных документах указаны нижние границы допустимых значений артериального давления для пациентов с артериальной гипертензией и кардиоваскулярными заболеваниями. Вместе с тем, хроническая идиопатическая артериальная гипотензия (ИАГ) продолжает оставаться проблемой преимущественно нарушенного качества жизни в современной популяции лиц трудоспособного возраста. Прогностическая составляющая ИАГ малоизучена. Частота встречаемости ИАГ широко варьирует, составляя в среднем до 10-20% среди взрослого населения. По данным некоторых исследователей низкое кровяное давление регистрируется у половины молодых женщин. За медицинской помощью в связи с гипотензией обращаются лишь 15% молодых женщин, страдающих таковой. ИАГ – клинически манифестное болезненное состояние, для которого характерны полисиндромность, низкая стресс-устойчивость, ухудшение качества жизни. Наличие нарушений системной и внутрисердечной гемодинамики, нейрогормонального регуляторного дисбаланса составляют основу патогенеза ИАГ.

Выполненные в данном направлении научные работы носят разрозненный характер и не дают целостного представления о клинико-патогенетической сущности кардиоваскулярных нарушений при ИАГ. Остаются неизвестными особенности

функционального состояния сердечно-сосудистой и регуляторных систем в условиях дозированных нагрузочных тестов при ИАГ. В доступной литературе имеются немногочисленные сведения о попытках решения проблем, обусловленных нарушениями качества жизни и трудоспособности у молодых женщин с первичной системной гипотензией. Подходы к лечению таких пациенток носят во многом эмпирический характер или опираются на данные отдельных пилотных исследований. Успехи медицины, основанной на доказательствах, мало затрагивают область хронической первичной гипотензии. Приведенные аспекты послужили убедительным обоснованием для диссертационного исследования Т.Ю. Агафоновой, в котором предпринята попытка комплексно подойти к оценке клинической картины, состояния системы кровообращения в покое и при воздействии разнообразных дозированных нагрузочных тестов, а также обосновать отдельные лечебные подходы у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией.

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

О достоверности результатов, полученных автором, свидетельствуют достаточное количество клинических данных (включающих обследование 432 женщин молодого возраста, из которых 289 имели признаки идиопатической артериальной гипотензии), использование современных диагностических методик (таких как ультразвуковое сканирование, в том числе шесть нагрузочных проб, ротационная вискозиметрия и компьютерное исследование морфологии эритроцитов), а также применение для определения объема выборки и анализа полученных результатов современных методов статистики, позволивших сформулировать и обосновать не только выводы, но и рекомендации по внедрению в клиническую практику полученных в ходе диссертационного исследования результатов.

Оценка новизны и достоверность результатов исследования

Автором была впервые показана возможность комплексной оценки структурно-функционального ремоделирования системы кровообращения у молодых женщин при хронической гипотензии. Впервые при данном заболевании подробно изучены особенности сердечно-сосудистых реакций в ответ на различные физиологические стрессоры, возникающие в ходе пробы с реактивной гиперемией, холодной и ортостатической проб, динамической физической нагрузки, теста с апноэ.

Неоспоримой научной новизной обладает выявленный автором факт взаимосвязи доминирующей вегетативной активности с клиническими проявлениями и ультразвуковыми характеристиками сердца и сосудов при идиопатической артериальной гипотензии, который может служить одним из аргументов применения ваголитических средств в интересах коррекции артериального давления. Приведенные в диссертации научные данные позволили автору не только обосновать ряд рабочих гипотез, обосновывающих диагностические критерии идиопатической артериальной гипотензии и пути ее коррекции, но и выбрать соответствующие методы для исследования и математической обработки полученных результатов.

Подробный анализ доступных данных мировой медицины обеспечил автору возможность эффективно использовать уникальные результаты собственного исследования. К числу последних, несомненно, относятся выводы о критериях идиопатической артериальной гипотензии как заболевания по уровню артериального давления, клиническим симптомам, особенностям структурно-функциональных изменений сердца, артериального, венозного русла и морфологии эритроцитов. Установленные перестройка геометрии сердца и сосудистого русла, изменения внутрисердечной, системной и региональной гемодинамики при идиопатической артериальной гипотензии в значительной мере позволяют интерпретировать многообразие клинических симптомов. Полученные диссертантом сведения актуальны для представителей научной медицины и работников практического здравоохранения.

Представленная работа характеризуется наличием очевидной научной новизны и высокой практической значимости, поскольку каждый из полученных научных фактов может быть использован в широкой клинической практике, а их совокупность – для решения одной крупной проблемы, связанной с терапией идиопатической артериальной гипотензией у лиц молодого возраста.

Апробация и реализация работы

Материалы работы освещены на многих научно-практических конференциях и форумах. Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу ряда лечебных учреждений г. Перми и Пермского края, используются в преподавании ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера и ФГБОУ ВО СевКавГА Минобрнауки России.

Оценка содержания и оформления диссертации

Текст диссертация написан грамотным литературным языком на 239 страницах машинописного текста в традиционном стиле и иллюстрирован 117 таблицами и 13 рисунками. Диссертация состоит из 6 глав, содержит отдельно сформулированные выводы, практические рекомендации и список примененных в тексте сокращений. Список литературы включает 301 источник.

Во введении представлены статистические данные о распространенности идиопатической артериальной гипотензии, подтверждающие актуальность выбранной для решения проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, отражена научная новизна и практическая значимость, методология выполненной диссертационной работы, а также приведена информация о внедрении полученных результатов в учебный и лечебно-диагностический процесс медицинских учреждений города Перми и о личном вкладе автора в проведенное исследование.

Обзор литературы посвящен анализу современных представлений об этиологии, патогенезе, классификации, клинических проявлениях, а также о существующих подходах к лечению идиопатической артериальной гипотензии. Отдельно освещены данные о структурно-функциональных особенностях сердца и сосудистого русла, а также адаптационных возможностях сердечно-сосудистой системы. Приведенные в данной главе факты расположены в логической последовательности, позволяющей автору подойти к четкому представлению изучаемой проблемы и определить стратегию дальнейшего исследования.

В главе 2 представлен хорошо продуманный дизайн исследования. Здесь содержится информация о контингенте обследованных женщин, методах и этапах исследования, критериях включения и исключения, стратификации на группы. Отражена методология кардиоваскулярных исследований, нагрузочных проб, оценки состояния вегетативного статуса, а также методы математического анализа, использованные в работе. Также имеются сведения об этическом сопровождении экспериментального применения М-холинолитика Бекарбона.

В третьей главе представлены результаты клинического обследования женщин молодого возраста с нормальным и низким уровнями артериального давления. Автором констатировано, что плохая переносимость повседневной физической активности наряду со снижением умственной работоспособности могут считаться

наиболее частыми субъективными проявлением хронической артериальной гипотензии. Здесь же фактически описан новый симптом изучаемого состояния – ноктурия.

Четвертая глава посвящена ультразвуковой визуализации сердца с оценкой показателей систолической и диастолической функций, особенностей геометрии сердца, скоростных показателей кровотока и геометрии экстракраниальных сосудов, артерий и вен нижних конечностей у женщин с нормальным и низким уровнем кровяного давления. Здесь же дана сравнительная оценка показателей гемограммы, морфологии и реологии крови у участниц данного исследования. Изученные показатели отражены не только с учётом принадлежности к группам в зависимости от статуса артериального давления, но и состояния вегетативного тонуса. Выявленные особенности свидетельствуют о гипотрофии сердца, относительных изменениях систолической и диастолической функции, истончении артерий и вен различных сосудистых регионов, обеднении артериального кровотока конечностей при идиопатической артериальной гипотензии, а также связи обнаруженных признаков с вегетативным индексом.

В пятой главе представлены результаты тестов с физиологическими дозированными нагрузками, проведенными в рамках данной работы. В ней подробно описывается изменение параметров ультразвукового исследования сердца, артерий и вен под влиянием динамической физической нагрузки, ортостаза, апноэ, психоэмоционального стресса, голодовой иммерсии и компрессии плечевой артерии. Полученные результаты позволили автору констатировать высокую информативность детальной оценки кардиоваскулярной и регуляторной систем именно в условиях нагрузочных тестов, а также выделить среди предпринятых тестов универсальные пробы для диагностики ранних признаков дезадаптации сердечно-сосудистой системы при идиопатической артериальной гипертензии – пробу с реактивной гиперемией и голодовую пробу, а также определить специальные показания для пробы с ортостазом и апноэ.

В шестой главе приводятся результаты пробного применения перорального М-холинолитика Бекарбона у женщин при идиопатической артериальной гипотензии, демонстрирующие его хороший профиль безопасности и достаточную эффективность в отношении коррекции уровня системного артериального давления, ум-

ственной работоспособности и самочувствия. Полученные авторские данные фактически обосновывают возможность его использования в реальной клинической практике.

Глава «Заключение» содержит анализ основных результатов проведенного исследования, позволяющий подойти к описанию концепции формирования идиопатической артериальной гипотензии, обоснованию выводов, соответствующих поставленным задачам, а также сформулировать практические рекомендации.

Полученные в ходе исследования результаты не противоречат опубликованным ранее в отечественной и иностранной литературе материалам, а в значительной мере дополняют и систематизируют их, расширяя существующие представления о сущности патогенеза идиопатической артериальной гипотензии и возможностях лечения данного заболевания.

Содержание печатных работ, опубликованных по результатам исследования, и автореферата соответствует материалам диссертации. Автореферат соотносится с основными положениями, изложенными в работе, и отвечает действующим требованиям, предъявляемым к его оформлению, в нем в полной мере отражены результаты исследования.

В ходе анализа работы, представленной для рецензии, принципиальных замечаний не возникло, вместе с тем следует указать на определённые **недостатки**.

Текст диссертации написан научным грамотным русским языком, однако не лишён отдельных опечаток, стилистических погрешностей, нарушений орфографии. Обращено внимание на некоторую громоздкость и обтекаемость формулировок при построении предложений выводов и практических рекомендаций.

В порядке дискуссии хотелось задать диссертанту несколько **вопросов**.

1. Что автор понимает под снижением сократительной функции миокарда у обследованных женщин с идиопатической артериальной гипотензией, ведь такой интегральный показатель как фракция выброса левого желудочка у них соответствовал нормальным значениям?
2. Чем автор мог бы объяснить количественное преобладание среди обследованных женщин с идиопатической артериальной гипотензией таковых с повышенной симпатической, а не парасимпатической активностью?

3. В чём состоит патогенетический смысл относительной избыточности прироста показателей артериального давления у женщин с идиопатической артериальной гипотензией при воздействии дозированных тестов – с активным ортостазом, физической нагрузкой, апноэ, психоэмоциональной нагрузкой, реактивной гиперемией, холодной иммерсией? И как это соотносится с авторской гипотезой истощения компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы у таких пациенток?
4. Следует ли рассматривать обследованных Вами женщин с идиопатической артериальной гипотензией как потенциальную группу риска с точки зрения раннего развития гипертонической болезни в будущем если исходить из того, что и гипотензия, и гипертония отражают несовершенство регуляции сосудистого тонуса?
5. Насколько перспективным может считаться применение М-холинолитика Бекарбона у пациенток с эссенциальной артериальной гипотензией, протекающей в условиях гиперсимпатикотонии?

Вопросы и замечания носят дискуссионный характер и не сказываются на общей высокой положительной оценке исследования.

Заключение

Диссертация Агафоновой Татьяны Юрьевны на тему «Идиопатическая артериальная гипотензия у молодых женщин: клинические и патогенетические особенности функционирования сердечно-сосудистой системы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, выполненная при участии научного консультанта доктора медицинских наук профессора В.М. Баева, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для кардиологии научной проблемы – совершенствование системы диагностики, лечения и профилактики идиопатической артериальной гипотензии у женщин.

Актуальность темы и объем проведенного исследования, научная и практическая значимость полученных результатов диссертации Агафоновой Татьяны Юрьевны соответствуют требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, предъявляемым к докторским

диссертациям, в связи с чем автор представленной диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

Заместитель начальника кафедры госпитальной терапии
Федерального государственного бюджетного
военного образовательного учреждения высшего
образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(специальность: 14.01.05 – кардиология)
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
Телефон/факс 8(812)292-34-67
e-mail: avbarsukov@yandex.ru
18 сентября 2020 г.

А. В. Барсуков

Подпись Барсукова Антона Владимировича заверяю

Начальник отдела кадров Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова

Д.Е. Гусев

18 сентября 2020 г.

