

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой госпитальной терапии им. Р.Г.Межебовского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Либис Романа Ароновича на диссертацию Агафоновой Татьяны Юрьевны «Идиопатическая артериальная гипотензия у молодых женщин: клинические и патогенетические особенности функционирования сердечно-сосудистой системы», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### Актуальность темы

Беспрецедентные усилия, предпринимаемые всем медицинским сообществом в борьбе с артериальной гипертензией, определенные успехи современной кардиологии, связанные с совершенствованием методов диагностики артериальной гипертензии, появлением принципиально новых антигипертензивных препаратов и схем коррекции высокого артериального давления и обусловленных им рисков, несколько отодвинули на второй план проблему артериальной гипотензии. При этом на данный момент единые критерии низкого артериального давления отсутствуют, сведения об изменениях сердечно-сосудистой системы при идиопатическом генезе артериальной гипотензии разрозненны, базируются, как правило, на оценке кровотока в отдельных сосудистых регионах у разнородных групп обследованных лиц, имеющиеся в литературе данные о возможности лечения этой категории пациентов не позволяют говорить о едином подходе к указанному вопросу. Между тем, частота встречаемости артериальной гипотензии, по данным разных авторов, достигающая 20-34%, ее значительное влияние на качество жизни пациентов безусловно позволяет считать проблему диагностики и лечения идиопатической артериальной гипотензии несомненно актуальной.

Несмотря на некоторое количество исследований, посвященных поиску объективных и параклинических признаков идиопатической артериальной гипотензии, в доступной литературе отсутствует полная информация о пере-

стройке всех звеньев системы кровообращения в условиях низкого артериального давления, а также имеется ряд противоречивых сведений, в частности, касающихся насосной функции сердца и параметров экстракраниального кровотока. В этой связи абсолютно понятно стремление автора комплексно подойти к изучению геометрии и функции сердца, венозного и артериального русла различных сосудистых областей.

Среди механизмов возникновения идиопатической артериальной гипотензии уместно рассматривать несколько теорий, в том числе теорию вегетативного дисбаланса, обосновывающую выбор автором взаимосвязей клиники, параметров сердечно-сосудистой системы и вегетативного индекса для детального исследования.

Еще одной проблемой, значение которой трудно переоценить, является адаптация лиц с низким артериальным давлением к физиологическим стрессам: ортостазу, динамической физической нагрузке, психоэмоциональным стрессам, гипоксии. С точки зрения выявления ранних признаков дезадаптации при идиопатической артериальной гипотензии, особую ценность приобретает формирование контингента обследованных лиц из женщин молодого возраста, у которых реализации фертильности сопряжена с выраженными нагрузками, в том числе на систему кровообращения. Используемые в настоящее время рутинные методы диагностики при планировании и ведении беременности, нацелены, в первую очередь, на выявление повышенного уровня артериального давления, несмотря на опубликованные факты ассоциации высокого риска осложнений беременности и родов при низком артериальном давлении. Следовательно, поиск новых возможностей диагностики идиопатической артериальной гипотензии с выделением критериев, пригодных для широкого использования в практике, представляет огромный интерес для специалистов в различных областях медицины и связан со стремлением повысить качество жизни пациентов и снизить возможные риски за счет адекватного сочетания медикаментозных и немедикаментозных мероприятий.

Таким образом, диссертационное исследование Агафоновой Татьяны Юрьевны на тему «Идиопатическая артериальная гипотензия у молодых женщин: клинические и патогенетические особенности функционирования сердечно-сосудистой системы» несомненно имеет высокую актуальность.

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

Достоверность результатов проведённого исследования, выполненного в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации, подтверждается достаточным количеством клинических данных: было обследовано 432 женщины молодого возраста, из которых 289 женщин с идиопатической артериальной гипотензией, с помощью инструментальных (электрокардиография, эхокардиография, ангиосканирование), лабораторных (вискозиметрия и изучение структуры цельной крови) методов, в том числе, с применением физиологических нагрузочных проб и экспериментального перорального приема М-холинолитика. Полученные данные были обработаны посредством статистических методов, что позволило автору сформулировать не только обоснованные выводы, но и дать рекомендации по применению в клинической практике полученных в ходе исследования результатов.

### **Научная новизна полученных результатов, их ценность для науки и практики**

Научная новизна проведенного исследования заключается в многоплановой оценке системы кровообращения у молодых женщин при идиопатической артериальной гипотензии, позволившей выявить ранее малоизученные клинические симптомы и признаки ремоделирования всех звеньев данной системы. В частности, при анализе клинических проявлений были систематизированы субъективные признаки идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса. Оценка ультразвуковых и электро-

кардиографических параметров сердца и сосудов, позволила автору установить параклинические критерии хронической артериальной гипотензии: нарушение функции автоматизма и гипотрофия сердца, уменьшение кровоснабжения конечностей наряду с оптимизацией экстракраниального кровотока. Кроме того, обнаружение двух различных типов ремоделирования сердца в зависимости от вегетативного индекса интересно с практической точки зрения: подсчет индекса Кердо до эхокардиографического исследования позволяет предсказать ожидаемые изменения и обосновать необходимость терапии.

Впервые проведенный компьютерный анализ морфологических изменений эритроцитов у женщин с идиопатической артериальной гипотензией позволило автору расценить факт высокого пойкилоцитоза как отражение единого процесса ремоделирования системы кровь-сосудистая стенка при низком артериальном давлении.

Проведенное динамическое исследование с применением функциональных проб, установившее, что ранними признаками дезадаптации сердечно-сосудистой системы при рассматриваемом состоянии является диастолическая дисфункция и признаки венозной недостаточности нижних конечностей, не только представляет чрезвычайный интерес для ученых, но и позволяет сформировать программу обследования и ведения женщин с идиопатической артериальной гипотензией в клинической практике, в том числе при планировании беременности и профессиональной ориентации.

В диссертационной работе Агафоновой Т. Ю. впервые была предпринята успешная попытка патогенетически обосновать путем экспериментального вмешательства метод медикаментозной коррекции низкого артериального давления приемом М-холинолитика, которая позволила разработать практические рекомендации по ведению таких пациентов.

Таким образом, ценность теоретических положений проведённой работы заключается в том, что каждый вновь полученный научный факт может быть использован в разработке различных научных направлений, а практиче-

ская значимость сводится к возможности применения полученных результатов в широкой клинической практике.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Текст диссертация изложен доступно, профессиональным языком на 239 страницах машинописного текста, иллюстрирован 117 таблицами и 13 рисунками. Диссертация построена традиционно, состоит из 6 глав, выводов, практических рекомендаций и списка сокращений. Перечень использованной литературы включает 301 источник.

«Введение» содержит теоретические предпосылки, подтверждающие актуальность изучаемой проблемы, цели и задачи исследования, научную и практическую значимость работы, сведения о внедрении полученных результатов в учебный и лечебно-диагностический процесс, а также о личном вкладе автора в организацию и проведение исследования.

В главе «Обзор литературы» изложены современные представления о причинах, теориях патогенеза, эпидемиологии, классификации, субъективных симптомах идиопатической артериальной гипотензии, изменениях сердца и сосудистого русла, а также адаптационных возможностях сердечно-сосудистой системы при изучаемом состоянии. Особый акцент в данной главе сделан на анализе существующих методов коррекции низкого артериального давления, что впоследствии позволило автору не только прийти к теоретическим выводам, но и к обоснованию практической значимости и клинических рекомендаций по терапии идиопатической артериальной гипотензии.

Глава «Материал и методы исследования» содержит информацию о методологии проведения исследования, этапах формирования контингента, включенного в исследование, дизайне исследования, методиках клинического обследования, ультразвукового и лабораторного исследований, функциональных проб, методах математического анализа, применённых в работе. Подробно изложены критерии включения и исключения из исследования

Третья глава представлена результатами исследования, в ней приведены данные по клиническому обследованию молодых женщин с разным уровнем артериального давления; подробно изложены и прокомментированы результаты сравнительной оценки симптоматики по данным клинического интервью согласно специально созданной автором анкете, результаты объективного осмотра, а также проанализированы когнитивные функции с помощью пробы с психоэмоциональной нагрузкой (решение задач в дефиците времени). Дополнительно дана характеристика клинической симптоматики идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса.

В четвертой главе изложены результаты ультразвукового исследования сердца и сосудов у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией. Отдельно описаны параметры сердца, артерий и вен разного калибра нижних и верхних конечностей, а также экстракраниальные сосуды. Полученные результаты, отражающие ремоделирование сердечно-сосудистой системы при идиопатической артериальной гипотензии, проанализированы относительно величины вегетативного индекса. Кроме того, в данной главе дано описание структуры и реологии цельной крови и выделены изменения, характеризующие хроническую артериальную гипотензию.

Пятая глава посвящена характеристике адаптации сердечно-сосудистой системы к физиологическим нагрузкам при идиопатической артериальной гипотензии, иллюстрированной результатами проведенных автором функциональных проб. Полученные результаты сопровождаются подробными комментариями, позволившими обосновать выводы.

Шестая глава содержит описание экспериментального применения перорального М-холинолитика при идиопатической артериальной гипотензии, результаты его влияния на субъективную симптоматику, системную гемодинамику и когнитивные функции, исследованные в нагрузочной пробе.

В «Заключении» приведено обсуждение всех этапов исследования, собственные данные сопоставлены с результатами других исследователей,

расставлены акценты на наиболее значимых обнаруженных автором фактах, что позволило прийти к обоснованным выводам, соответствующим поставленным задачам.

Содержание опубликованных по результатам исследования работ и автореферата соответствует материалам диссертации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на международных и российских конференциях. По материалам диссертации опубликовано 64 печатных работы, в том числе 1 монография и 25 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Таким образом, анализ представленной диссертационной работы позволяет сделать вывод о наличии высокой актуальности, научной новизны и практической ценности проведённого автором исследования. Диссертация производит впечатление целостного, законченного научного труда, направленного на решение конкретной практической проблемы – выявление диагностических особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы у молодых женщин при идиопатической артериальной гипотензии.

Принципиальных замечаний нет. В ходе анализа диссертационной работы Агафоновой Т.Ю. появилось несколько вопросов к автору:

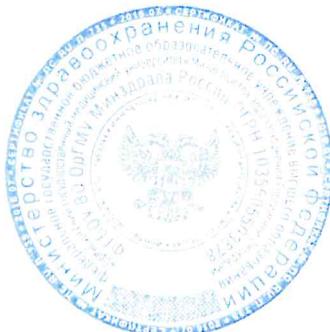
1. Насколько обосновано ваше исследование, необходимость его проведения и востребованность его результатов для практической медицины при отсутствии каких-либо данных в научной литературе о негативном влиянии идиопатической артериальной гипотензии на прогноз?
2. Какой категории молодых женщин на основании полученных вами данных можно рекомендовать медикаментозную коррекцию идиопатической артериальной гипотензии?

## Заключение

Диссертация Агафоновой Татьяны Юрьевны на тему «Идиопатическая артериальная гипотензия у молодых женщин: клинические и патогенетические особенности функционирования сердечно-сосудистой системы» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы выявления особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы у молодых женщин при идиопатической артериальной гипотензии, что имеет существенное значение для кардиологии.

Диссертация соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 01.10.2018), установленным для диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент,  
заведующий кафедрой госпитальной терапии  
им. Р.Г.Межебовского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология), профессор



*Роман Аронович Либис*

16 сентября 2020г.

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России  
460000, Российская Федерация, г. Оренбург, ул.Советская/ул.М.Горького/  
пер.Дмитриевский, 6/45/7, телефон: +7(3532)500606, e-mail: orgma@esoo.ru

