

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук профессора Тюриной Татьяны Венедиктовны о диссертации АГАФОНОВОЙ Татьяны Юрьевны на тему «Идиопатическая артериальная гипотензия у молодых женщин: клинические и патогенетические особенности функционирования сердечно-сосудистой системы», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы. При всей очевидной целесообразности изучения проблемы коррекции артериального давления мировая и отечественная медицинская наука не в полной мере решает вопросы, связанные с низким артериальным давлением. До сих пор существует устойчивое мнение практикующих врачей о безопасности хронической артериальной гипотензии, несмотря на то, что изучение феномена U-образной кривой взаимосвязи уровня артериального давления и сердечно-сосудистого риска продолжается уже более 40 лет.

Существование данного феномена объяснимо с точки зрения общности многих факторов, объединяющих артериальную гипотензию и гипертензию. Известно о роли генетических изменений, нарушении чувствительности к соли, конституциональных особенностей, активности автономной нервной системы и гуморальных влияний в формировании патологии артериального давления. Кроме того, оба состояния имеют сходную клиническую картину, обусловленную синдромами, отражающими поражение однотипных органов-мишеней, приводят к ремоделированию сердца и артериального русла.

Более того, у 14% пациентов, страдающих артериальной гипертензией, в юности регистрировалось сниженное артериальное давление, а у 16% пациентов с артериальной гипотензией родственники первой линии имели высокое артериальное давление. Данный факт подчеркивает единство расстройств механизмов регуляции артериального давления и объясняет трансформацию патологических состояний с течением времени.

Имеются данные о встречаемости первичной хронической артериальной гипотензии в любом возрасте, но наиболее она распространена в молодом возрасте, особенно в популяции молодых женщин: хроническую гипотензию регистрируют в 7,2 % случаев при однократном измерении артериального давления в покое и в 56 % случаев при суточном мониторинговании. Этим обусловлен выбор в качестве обследуемых лиц обсуждаемого диссертационного исследования женщин молодого возраста.

Вопреки такой широкой распространенности недооценка первичной артериальной гипотензии как патологического состояния до недавнего времени во многом была обусловлена представлением об отсутствии влияния низкого артериального давления на качество и продолжительность жизни. Между тем сегодня известно, что первичная артериальная гипотензия у молодых женщин с уровнем систолического артериального давления 99 мм рт. ст. и ниже ассоциируется с увеличением до 70 % частоты жалоб на проблемы здоровья. Низкое артериальное давление сопровождается не только обилием субъективных проявлений, но и изменениями кардиальной, сосудистой гемодинамики, напряжением автономной нервной системы. Вместе с тем детальное изучение не только параметров сердца и артериального кровотока, но и венозного русла различных областей тела для выявления общих закономерностей ремоделирования сердечно-сосудистой системы представляется весьма актуальным.

Гипотензивные состояния представлены разнородной группой, достаточно хорошо изучены отечественными и зарубежными учеными острые гипотензии: ортостатические, постпрандиальные, а также гипотензии при физических и умственных нагрузках. При этом следует отметить, что физиологические стрессы не ограничиваются перечисленными нагрузками, в связи с чем широкий спектр функциональных проб, проведенных исследователем, дает важную информацию для понимания адаптации молодых женщин в условиях хронической артериальной гипотензии.

Если механизмы функционирования сердца и сосудов при идиопатической артериальной гипотензии некоторым образом представлены в доступной литературе, то несколько упускается из вида ремоделирование крови – самостоятельной подвижной ткани внутренней среды организма, результаты изучения которой представлены диссертантом.

Учитывая вышеизложенное, чрезвычайно актуальным является также предпринятая попытка автора разработать вариант лечения идиопатической артериальной гипотензии как морбидного состояния, требующего коррекции. Разнообразные подходы к терапии указанного заболевания косвенно свидетельствуют о недостаточной разработке данного вопроса, об отсутствии единой стратегии и тактики ведения пациентов.

Таким образом, рецензируемая диссертация относится к научно-квалификационному исследованию, выполненному в рамках одного из приоритетных направлений современной медицинской науки и практики - коррекция уровня артериального давления для снижения связанного с ним сердечно-сосудистого риска, а его актуальность не вызывает сомнений.

Научная новизна полученных данных, их ценность для науки и практики

В диссертации впервые установлена роль различных вариантов вегетативного статуса в ремоделировании сердечно-сосудистой системы при идиопатической артериальной гипотензии. Автором выявлен комплекс показателей геометрии и насосной функции сердца, а также периферического кровотока, характерный для варианта с преобладанием парасимпатического тонуса и признаками активации симпатической нервной системы, и для варианта без активации последней, с истощением компенсаторных механизмов.

Установленный факт разнородности пациентов с идиопатической артериальной гипотензией представляет особый интерес с точки зрения определения показаний и индивидуализации медикаментозной терапии по

показателям вегетативного индекса. Предложенный автором путь коррекции уровня артериального давления с приемом перорального М-холинолитика призван высвободить симпатическую нервную систему из-под ингибирующего влияния парасимпатического отдела.

С учетом устоявшегося представления о многообразии клинических проявлений идиопатической артериальной гипотензии, связанных с гипоперфузией органов-мишеней, автор акцентирует внимание на наиболее важных субъективных проявлениях, снижающих качество жизни молодых женщин, - переносимости повседневной физической и умственной нагрузок. Особый интерес не только для медицинской науки и практики, но и для смежных областей знаний – педагогики, психологии - имеют результаты проб с физиологическими нагрузками, которые играют немаловажную роль в прогнозировании течения беременности и родов, успешности в профессиональной среде. Описанные автором в функциональных пробах признаки дезадаптации, такие как недостаточность экстракраниального кровотока, снижение кардиальной гемодинамики, перераспределение периферического венозного и артериального кровотока, хроническая венозная недостаточность нижних конечностей, призваны помочь врачам практического здравоохранения выявлять скрытые признаки ремоделирования сердечно-сосудистой системы.

Новизной обладают и результаты исследования реологии и морфологии крови, в рамках единой концепции ремоделирования системы «кровь-сосудистая стенка». Они позволили автору предположить, что высокий уровень пойкилоцитоза является компенсаторным и отражает попытку организма противостоять дальнейшему снижению артериального давления.

Таким образом, рецензируемая работа содержит все необходимые признаки, которые позволяют заключить, что диссертация обладает новизной, ее результаты представляют безусловную ценность для

совершенствования диагностики и лечения идиопатической артериальной гипотензии.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В представленной для рассмотрения диссертационной работе использованы современные методы комплексной оценки состояния сердечно-сосудистой системы и других систем, которые необходимо было использовать для достижения цели и решения задач, поставленных в работе. Достоверность полученных результатов подтверждается корректно спланированным дизайном исследования, достаточным количеством наблюдений и исследований, тщательной статистической обработкой фактических данных с использованием адекватных математических методов и программного обеспечения, а также строгой научной логикой при анализе результатов исследований.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, научно обоснованы и достоверны.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа изложена по традиционному плану на 239 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, сформулированных выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и проанализированной литературы, включающего 301 источник. Диссертация написана грамотно, хорошим литературным языком, достаточно иллюстрирована 117 таблицами и 13 рисунками.

Содержание и формат диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к работам такого рода. Название диссертации отражает сущность проведенных исследований. В разделе «Введение» автором четко

сформулированы цель, задачи, научная новизна и практическая значимость работы, приведены другие необходимые сведения.

В главе «Обзор литературы» освещены наиболее актуальные аспекты исследуемой проблемы, включая описание современных представлений о причинах и механизмах развития идиопатической артериальной гипотензии, клинических и параклинических проявлениях, сведения о толерантности к различным нагрузкам и выявленных ранее изменениях в ультразвуковых параметрах сердца и сосудов. Отдельно приводятся данные о нерешенных задачах, связанных с адаптацией к низкому уровню артериального давления у молодых женщин, ролью ремоделирования крови как ткани организма в условиях гипотензии, медикаментозным контролем идиопатической артериальной гипотензии по данным отечественных и зарубежных авторов. Обзор литературы написан доступным научным языком, что свидетельствует о высокой гуманитарной культуре и эрудированности автора.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, подробно приводится информация о критериях включения и исключения, численности групп, анализ общих характеристик исследуемой выборки молодых женщин с разным уровнем артериального давления, описание использованных методов ультразвукового исследования, функциональной диагностики, лабораторного исследования морфологии и реологии крови, а также методы статистического анализа, использованные в работе. Разработанный автором дизайн, выбранные методы исследования и обоснованное применение способов обработки полученных результатов позволяют решить поставленные в исследовании задачи.

В 3-й главе автор описывает результаты анализа клинической картины идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин, анализирует их с точки зрения превалирующих влияний отделов автономной нервной системы, оценивает умственную работоспособность и утомляемость в пробе с психоэмоциональной нагрузкой, характеризующие изменения когнитивных функций при гипотензии.

В 4-й главе проводится сравнительная характеристика, электрокардиографических показателей, структурно-функциональных ультразвуковых параметров сердца, артерий и вен различного калибра. В данной главе дано последовательное описание исследуемых сосудистых регионов: брахиоцефального кровотока, сосудов верхних и нижних конечностей у молодых женщин с нормальным и хроническим низким артериальным давлением, затем приведен анализ особенностей параметров сердечно-сосудистой системы у лиц с идиопатической артериальной гипотензией в зависимости от значения вегетативного индекса. Завершают главу результаты изучения реологии крови, корреляционные связи их с ультразвуковыми параметрами, а также данные исследования морфологии эритроцитов, отражающих ремоделирование крови как ткани.

Характеристика адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы у молодых женщин к разнообразным физиологическим нагрузкам при нормальном и низком артериальном давлении содержится в 5-й главе, где в строгом порядке изложена динамика наиболее значимых параметров системного и периферического артериального и венозного кровообращения, эхокардиографических показателей. В завершении главы систематизированы выявленные в ходе стресс-тестов признаки дезадаптации сердечно-сосудистой системы при идиопатической артериальной гипотензии.

Глава 6 посвящена описанию экспериментального применения перорального М-холинолитика у пациенток при идиопатической артериальной гипотензии, анализу его влияния на самочувствие, параметры системной гемодинамики и когнитивные функции, оцененные в ходе теста с психоэмоциональной нагрузкой. Этот прием позволил автору подтвердить описанную выше значимость вегетативных влияний в развитии идиопатической артериальной гипотензии и предложить данный метод медикаментозной коррекции для практического использования.

В главе «Заключение» автор подводит итоги проведенной научной работы, оценивает степень справедливости рабочих гипотез, сформулированных в начале исследования, обсуждает соответствие выводов поставленным задачам,

а также описывает общую концепцию формирования идиопатической артериальной гипотензии и обосновывает ее применение в практической медицине.

Автореферат и публикации автора в полной мере отражают содержание диссертационного исследования.

Значимость полученных результатов для науки и практики

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

Диссертационная работа Агафоновой Т.Ю. содержит не только новые научные факты о ремоделировании сердечно-сосудистой системы и крови как ткани организма при идиопатической артериальной гипотензии, но в ней обозначены пути к практическому применению модели формирования и классификации идиопатической артериальной гипотензии, а также подходы к ее медикаментозной коррекции.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний не имею. В процессе обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Почему при описываемом вами ремоделировании сердца эхокардиографические показатели мало отличаются от общепринятых норм?
2. Почему в пробе с реактивной гиперемией ни в одной из групп не произошло достоверного прироста диаметра плечевой артерии после снятия окклюзии?

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 научном консультировании доктора медицинских наук профессора В.М. Баева, является завершенной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок предложено решение актуальной теоретической и прикладной проблемы современной кардиологии – изучение механизмов ремоделирования системы кровообращения при идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин для совершенствования диагностики и лечения.

По актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого 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, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

Главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница» доктор медицинских наук, профессор (специальность: 14.01.05 – кардиология)

194291, г. Санкт-Петербург, Выборгский район, пр. Луначарского, 45-49
Телефон/факс (812) 558-55-55
e-mail: admin@oblmed.spb.ru



Тюрина Т. В.

20.10.2010

Подпись Тюриной Татьяны Венедиктовны заверяю
Руководитель службы управления персоналом

