

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Коричкиной Любови Никитичны по диссертации Зеленцовой Лилии Раильевны на тему: «Параклинические признаки атеросклероза у женщин перименопаузального возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.20 – Кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Зеленцовой Лилии Раильевны посвящена изучению параклинических признаков атеросклероза у женщин перименопаузального возраста. Атеросклероз является морфологической основой многих сердечно-сосудистых и церебральных заболеваний. Известны факторы риска этих болезней, к ним относят возраст, женский пол, отягощенную наследственность, курение, ожирение, артериальную гипертонию, инсулинорезистентность, дислипидемию и др. в патогенезе атеросклероза широко изучаются и обсуждаются вопросы нарушения метаболизма липидов, воспалительного процесса в сосудистой стенке, рассматривается взаимосвязь метаболических, провоспалительных, гормональных расстройств, исследуются лабораторные показатели (липидный профиль, С-реактивный белок, фибриноген, провоспалительные цитокины, гомоцистеин, общий кальций и др.). однако отдельного изучения комплекса параклинических признаков атеросклероза в доклиническую стадию у женщин в период менопаузального перехода и ранней постменопаузы не проводилось. У женщин сердечно-сосудистые болезни начинают развиваться преимущественно в период менопаузы, что связано с угасанием репродуктивной функции организма и прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов. В настоящее время идут поиски новых факторов риска и новых комбинаций уже известных факторов риска при многих болезнях. На это научное направление обратила свое внимание автор данной работы, а именно, на параклиническое обследование женщин в перименопаузальном возрасте для обнаружения ранних признаков атеросклероза и оценку их взаимосвязей. Автор, наряду с общими факторами

риска, рассматривает провоспалительный статус женщин, состояние общих сонных артерий, вазорегуляторную функцию эндотелия сосудов, состояние микрокровотока и в совокупности определяет формирование доклинических признаков атеросклероза и прогноз. Доклиническое выявление атеросклеротических признаков у женщин в этом периоде жизни позволяет проводить более раннюю профилактику заболеваний, связанных с атеросклерозом.

Таким образом, цель и задачи, поставленные перед диссертационным исследованием Зеленцовой Лилии Раильевны, являются актуальными для теории и практики современной кардиологии.

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

Диссертационная работа Зеленцовой Лилии Раильевны выполнена на современном научном уровне и базируется на достаточном клиническом материале, размер выборки адекватный и репрезентативный. В клиническом исследовании приняли участие 80 женщин перименопаузального возраста. Для решения поставленной цели и задач диссертантом были использованы методы исследования, отвечающие современным стандартам. В ходе подготовки диссертации автор изучила 178 литературных источников отечественных (61) и зарубежных научных трудов, монографий и статей (117). Это послужило объективной основой для обобщения накопленных знаний в исследуемой области и отправной точкой для выявления цели и задач с выработкой методологии их решения.

Научные положения являются результатом научной и аналитической работы, сформулированы и обоснованы в диссертации в полном объеме, логично вытекают из данных, полученных в ходе проведенного исследования и подтверждаются использованием в качестве теоретической и методологической базы фундаментальных научных трудов российских и зарубежных ученых, развивающих новые подходы в изучении атеросклероза.

Выводы из диссертационного исследования полностью обоснованы и соответствуют поставленной цели и задачам, подтверждаются достаточным объемом материала и логически завершают диссертацию.

Сформулированные практические рекомендации конкретны, понятны и соответствуют принятым в медицине стандартам, направлены на повышение эффективности и улучшение контроля за факторами риска, выявление доклинических признаков атеросклероза и ориентированы на практикующего врача-кардиолога.

Достоверность и новизна исследования и полученных результатов

Объем выборки, применение соответствующих современных методов статистического анализа с использованием лицензионного программного обеспечения позволили получить статистически значимые результаты исследования. Автором была выделена новая комбинация факторов риска, именно, повышение уровня С-реактивного белка, наличие эндотелиальной дисфункции плечевой артерии, увеличение толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии и нарушение диастолической функции левого желудочка для выявления доклинических признаков атеросклероза и установлено, что у женщин в периоде ранней постменопаузы их выраженность и частота выше, чем в периоде менопаузального перехода.

Научная новизна не вызывает сомнений, потому как наряду с детальным изучением дополнительных рисков развития атеросклероза, была построена математическая модель для прогнозирования вероятности субклинического развития атеросклероза в динамике. На примере исследования общих сонных артерий через год было доказано наличие вновь образовавшихся атеросклеротических бляшек у женщин перименопаузального возраста.

Значимость для науки и практики, полученных автором диссертации результатов

Результаты диссертационного исследования следует оценить, как серьёзный вклад в науку и практику. Научная ценность диссертационной работы Зеленцовой Лилии Раильевны обусловлена расширением представлений о сочетанном воздействии на патогенез атеросклероза факторов риска, как С-реактивный белок, эндотелиальная дисфункция сосудов и нарушение диастолической функции миокарда, имеющих самостоятельное влияние и свои особенности у женщин в перименопаузальном периоде. Установлено, что в периоде ранней менопаузы при повышении показателей указанной комбинации факторов риска, чаще выявляются атеросклеротические бляшки в сонных артериях, отмечаются нарушения структурно-геометрической модели миокарда, чем у женщин в периоде менопаузального перехода, что подтверждает субклиническое течение атеросклероза.

Для улучшения прогнозирования субклинического течения атеросклероза автором создана компьютерная программа «Калькулятор вероятности обнаружения параклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год» от первоначального обследования. Указанный калькулятор имеет практическую значимость и может применяться при диспансерном наблюдении за женщинами перименопаузального возраста. Все это позволяет повысить доклиническую диагностику атеросклероза и качество жизни пациентов, проводить мониторинг диспансерного наблюдения, своевременно назначать превентивные мероприятия по предупреждению сердечно-сосудистой и церебральной патологии. Практическая значимость диссертационной работы заключается также в том, что материалы диссертационного исследования могут быть использованы в непосредственной клинической практике врачей-кардиологов, терапевтов, неврологов и в учебном процессе.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Зеленцовой Лилии Раильевны представляет собой законченное научное исследование, написана в классическом стиле, оформлена с учетом всех требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, изложена последовательно на 139 страницах машинописного текста, содержит введение и 4-е главы: обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, обсуждение результатов, а также выводы, практические рекомендации, указатель литературы, список сокращений, список приложений.

Работа иллюстрирована рисунками (30), таблицами (23), которые наглядно отражают суть диссертации и облегчают ее восприятие. Представлены клинические случаи с субклиническим течением атеросклероза (2), 1 приложение.

Во введении автор доступно и ясно изложила актуальность работы и степень разработанности темы, цель, задачи собственного исследования, новизну и практическую значимость работы, методологию и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту. В этот раздел внесены данные об апробации диссертации и печатных работах по теме данного исследования. Отмечается четкость и ясность формулировок цели, задач и научных положений диссертационного исследования, выносимых на защиту. Убедительно представлены научная новизна и значимость работы для практической деятельности.

В главе 1 представлен детальный обзор научной литературы, соответствующий теме диссертации. Обзор написан грамотным, научным языком, использованная литература раскрывает состояние проблемы атеросклероза на современном этапе и представлена в сносках. После анализа обзора можно сделать вывод о том, что Лилия Раильевна Зеленцова обладает необходимыми знаниями по данной проблеме, ею изучен достаточный объем публикаций отечественных и зарубежных исследователей по теме диссертационной работы.

В главе 2 детально описаны используемые в ходе диссертационного исследования материал и клинические, лабораторные, инструментальные, рутинные и высокоточные, современные методы, с хорошо представленной методикой их выполнения. Дан дизайн работы, критерии включения и исключения, продолжительность исследования. Подробно описано проведение статистической обработки полученных данных. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

В главе 3 по каждой задаче исследования подробно представлены полученные в ходе работы результаты, их описание по тексту сопровождается таблицами и диаграммами, оформленными соответственно предъявляемым к ним требованиям. Подробно изложены результаты изучения провоспалительного статуса женщин, состояния сонных артерий в динамике, вазодилатирующей функции эндотелия, миокарда, указаны статистически значимые различия среди факторов риска у обследованных женщин в группе ранней постменопаузы и менопаузального перехода. Установлено комплексное участие изученных показателей в прогрессировании атеросклероза, доказано, что через год после первого обследования у женщин перименопаузального возраста наблюдается увеличение количества атеросклеротических бляшек в сонных артериях и возрастает число женщин с впервые выявленной артериальной гипертонией, как следствие развития и прогрессирования атеросклероза.

В работе широко представлены результаты сравнительного анализа. Получены статистически значимые разнонаправленные корреляционные связи между факторами риска, показателями состояния общих сонных артерий, функции эндотелия, что указывает на их комплексный характер воздействия. Установлено, что эхокардиографические параметры у женщин в группе ранней менопаузы были статистически значимо выше, чаще выявлялась диастолическая дисфункция и эксцентрическая гипертрофия миокарда, чем у женщин менопаузального перехода.

Проведенный анализ факторов риска показал, что у женщин с субклиническим течением атеросклероза частота избыточного веса, ожирения, повышения уровня С-реактивного белка, эндотелиальной дисфункции и диастолической дисфункции миокарда была выше уже при первом обследовании. Для прогнозирования формирования субклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста было проведено математическое моделирование с помощью деревьев классификации по методу C&RT (Classification And Regression Trees - деревья классификации и регрессии). Приведен детальный алгоритм построения математической модели для поиска предикторов и создана компьютерная программа «Калькулятор вероятности обнаружения параклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год».

В главе 4 подробно представлен собственный анализ результатов исследования, их обсуждение с проведением сопоставления с данными научной литературы.

Выводы из диссертационного исследования полностью обоснованы и соответствуют поставленной цели и задачам, подтверждаются достаточным объемом материала и логически завершают диссертацию. Сформулированные практические рекомендации конкретны, понятны и соответствуют принятым в медицине стандартам, направлены на повышение эффективности и улучшения контроля за факторами риска, ориентированы на практикующего врача-кардиолога.

Замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

По теме диссертации опубликовано 22 научные печатные работы, из них, в рецензируемых журналах, входящих в список, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России - 2, в иностранных журналах, цитируемых в «GeoRef» - 1. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022665498 «Калькулятор вероятности обнаружения параклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год».

Результаты проведенного исследования внедрены в деятельность ГАУЗ «ООКБ №2» г. Оренбурга и Клиники адаптационной терапии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, в учебный процесс кафедры внутренних болезней при преподавании дисциплины «Терапия» ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В плане дискуссии возник вопрос к диссертанту:

1. Почему женщинам с дислипидемией и артериальной гипертензией не были назначены статины?

Заключение

Диссертация Зеленцовой Лилии Раильевны на тему: «Параклинические признаки атеросклероза у женщин перименопаузального возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), выполненная под руководством научного руководителя д.м.н., профессора Кузнецова Григория Эдуардовича, является завершенной научно - квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи кардиологии - изучение параклинических признаков субклинического течения атеросклероза у женщин перименопаузального возраста на основании комбинации факторов риска с применением метода математического моделирования, результаты которой обеспечивают подход к своевременной профилактике прогрессирования атеросклероза и развития сердечно-сосудистых и церебральных заболеваний. По своей актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости полученных результатов диссертационная работа Зеленцовой Лилии Раильевны «Параклинические признаки атеросклероза у женщин перименопаузального возраста» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в редакции постановления Правительства РФ №1168 от

01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент,
профессор кафедры госпитальной терапии
и профессиональных болезней
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России
Служебный адрес: 170100, г. Тверь,
ул. Советская, д. 4, тел.: +7(4822) 32-17-79
e-mail:info@tvigma.ru,
доктор медицинских наук, доцент,
специальность 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Коричкина Любовь Никитична

Подпись профессора кафедры
госпитальной терапии и
профессиональных болезней
д.м.н., доцента,
Л.Н. Коричкиной, заверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

д.м.н., доц. Шестакова Валерия Геннадьевна

29.06.2023

