

ОТЗЫВ

официального оппонента Губкина Сергея Владимировича, доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента Национальной академии наук Беларуси, главного научного сотрудника Центра мозга государственного научного учреждения «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси» на диссертационную работу Заяц Анастасии Николаевны **«Клинико-инструментальная характеристика и диагностическое значение типов гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку у мужчин 18-29 лет с высоким нормальным артериальным давлением»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология в совет по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

На основании изучения текста диссертации, автореферата и печатных работ по теме диссертационного исследования Заяц А.Н. можно сделать следующее заключение.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Цель и задачи диссертационного исследования, описание материалов и методов, предмет и объект исследования, результаты, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации Заяц А.Н. «Клинико-инструментальная характеристика и диагностическое значение типов гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку у мужчин 18-29 лет с высоким нормальным артериальным давлением» соответствуют отрасли – медицинские науки, специальности 14.01.05 – кардиология. Область исследований (согласно Приказу ВАК Республики Беларусь от 16.01.2019 № 16): 1. Фундаментальные аспекты развития, электрофизиологические и регуляторные механизмы функционирования сердечно-сосудистой системы в эксперименте и клинике. 3. Эпидемиология и статистика болезней системы кровообращения, разработка методов первичной и вторичной профилактики, выявления болезней системы кровообращения, диспансерного наблюдения за контингентами больных. 4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика болезней системы кровообращения. 5. Диагностика болезней системы кровообращения с использованием клинических, лабораторных, биохимических, цитологических, генетических, патоморфологических, иммунологических, иммуногистохимических, цитогенетических, электрофизиологических, ультразвуковых, рентгенологических,

эндоскопических, радиоизотопных и других методов исследования, а также с применением нагрузочных тестов (медикаментозных и немедикаментозных). 13. Артериальная гипертензия (первичная и вторичная) и гипотензия. 23. Возрастные, половые, этнические особенности патологии системы кровообращения.

Актуальность темы диссертации

Высокая медико-социальная значимость проблемы профилактики кардиоваскулярных заболеваний обуславливает актуальность поиска эффективных методов выявления и контроля факторов кардиоваскулярного риска. Артериальная гипертензия является наиболее актуальным фактором среди населения Республики Беларусь в возрасте 18-29 лет, наряду с курением и низкой физической активностью. Совокупное влияние указанных факторов связано с активацией симпатической нервной системы и усугублением вегетативного дисбаланса, что в свою очередь способствует поддержанию сердечно-сосудистого континуума.

Последние годы объектом повышенного интереса мировых исследователей в области экспериментальной и практической медицины является избыточный прессорный ответ на физическую нагрузку, его клиническая и прогностическая значимость. Известно, что чрезмерное повышение артериального давления во время физической нагрузки ассоциируется с неблагоприятными исходами у пациентов с кардиоваскулярной патологией, а также формированием артериальной гипертензии у лиц с «предгипертензией». Избыточный рост частоты сердечных сокращений, равно как и недостаточный рост показателя, при функциональном тестировании ухудшает прогноз в плане развития кардиоваскулярной патологии. Однако, исследования, в которых бы оценивалось совокупное влияние артериального давления и частоты сердечных сокращений на формирование артериальной гипертензии у молодого населения и кардиоваскулярного риска в целом, в литературе широко не представлены.

Физиологическую базу обеспечения прессорного ответа составляют нейрогенные механизмы, роль которых в формировании гипертензии доказана, но практический аспект оценки представляет трудности ввиду сложности выполнения протоколов исследования. Анализ вариабельности сердечного ритма как метод оценки работы нейрогуморальных регуляторных механизмов и общего физического состояние организма переживает очередной виток развития. Его доступность и совместимость с приложениями контроля здоровья и благополучия определяет его актуальность как метода функциональной диагностики и расширяет горизонты использования.

Мероприятия по предотвращению развития и прогрессирования артериальной гипертензии представляют собой важный аспект современной медицинской практики. Ранняя диагностика и лечение артериальной гипертензии являются наиболее эффективными способами предотвращения серьезных осложнений. Своевременное выявление пациентов с повышенным артериальным давлением, в том числе с использованием дополнительных методов диагностики, а также целенаправленное воздействие на факторы сердечно-сосудистого риска и совместная работа с пациентом по контролю этих факторов — ключевые задачи современной медицины.

Выше изложенное свидетельствует о несомненной актуальности диссертационного исследования.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

В диссертационном исследовании автором проведен анализ и дана оценка клинических, лабораторных и инструментальных показателей, определяющих вероятность выявления артериальной гипертензии у мужчин 18-29 лет с высоким нормальным артериальным давлением, а также прогноз в плане выявления артериальной гипертензии в течение последующих 10 лет.

Выносимые на защиту положения и научные результаты диссертации Заяц А.Н. обладают научной новизной, поскольку автором впервые в Республике Беларусь на достаточной выборке мужчин в возрасте 18-29 лет:

1) предложена классификация типов гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку, основанная на совокупной оценке показателей велоэргометрии: уровня толерантности к физической нагрузке, роста артериального давления и частоты сердечных сокращений;

2) выявлены особенности нарушения функции вегетативной нервной системы по данным анализа variability сердечного ритма в зависимости от уровня артериального давления и типа гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку; доказан дезадаптивный характер вегетативного обеспечения у мужчин с «гипердинамическим» типом гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку;

3) установлена связь «гипердинамического» типа гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку с неблагоприятным утренним профилем артериального давления, структурно-функциональным ремоделированием сердца и сосудов;

4) доказана значимость результатов велоэргометрии в рамках комплексного обследования пациентов с целью выявления и прогнозирования артериальной гипертензии.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование имеет четко поставленную цель, соответствующие цели задачи, обоснованные предмет и объект исследования, актуальные и адекватные методы исследования, выводы, следующие обоснованно из решения поставленных задач.

Научные результаты получены при исследовании 208 пациентов мужского пола в возрасте 18-29 лет. На первом этапе исследования группы исследования сформированы в соответствии с нозологической принадлежностью. На втором этапе выполнено статистически обоснованное выделение групп в зависимости от типа гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку, дана их клинико-инструментальная характеристика. Этапы явились основой для разработки методов по раннему выявлению артериальной гипертензии и прогнозированию артериальной гипертензии среди мужчин 18-29 лет с высоким нормальным артериальным давлением.

Для статистической обработки данных использованы современные высоко информативные методы с использованием современных программ «STATISTICA 10.0» и AtteStat для Excel.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, логично вытекают из результатов исследования, соответствуют цели и задачам, соотносятся с положениями, выносимыми на защиту.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Научная значимость результатов заключается в том, что автором показана неоднородность пациентов с высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией по основным показателям, характеризующим толерантность к физической нагрузке: пороговой мощности, динамике артериального давления и частоты сердечных сокращений. Доказано, что в вегетативном обеспечении деятельности при предложенных типах гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку снижение активации симпатических регуляторных механизмов носит компенсаторный характер; «ареактивность» парасимпатических регуляторных механизмов и парадоксальный рост показателя SDNN ассоциируется с «гипердинамическим» типом гемодинамического ответа. Выявлены взаимосвязи между характером сердечно-сосудистого ремоделирования и типами гемодинамического ответа

на дозированную физическую нагрузку. Расширены представления о факторах, ассоциированных с высоким относительным сердечно-сосудистым риском у мужчин в возрасте 18-29 лет.

Практическая значимость результатов диссертации заключается в предложенных методах по выявлению высокой вероятности артериальной гипертензии и прогнозированию артериальной гипертензии у мужчин 18–29 лет с высоким нормальным артериальным давлением, обладающих высокой точностью, чувствительностью и специфичностью. Предложенные методы могут быть широко использованы в учреждениях здравоохранения, поскольку доступны для доступа в виде онлайн-калькулятора на сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод определения типов гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку у мужчин в возрасте 18-29 лет, страдающих синдромом артериальной гипертензии», в виде № 187-1220 является подтверждением практической значимости диссертационного исследования.

Результаты исследования внедрены в учреждения здравоохранения города Гродно, что подтверждено представленными актами внедрения.

Социальная и экономическая значимость исследования обусловлена повышением эффективности прогноза развития артериальной гипертензии у мужчин 18-29 лет, что позитивно скажется на качестве оказания медицинской помощи.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 47 печатных работ общим объемом 11,2 авторских листа: 10 статей (9 – в журналах, 1 – в сборнике научных трудов) общим объемом 7,2 авторских листа в рецензируемых научных изданиях, соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь; 15 статей и 21 тезис докладов общим объемом 4,0 авторских листа в сборниках научных трудов и материалах съездов и конференций; 1 инструкция по применению. Опубликованные научные работы полностью отражают содержание диссертации, автореферата, выводов и практических рекомендаций.

Научные результаты докладывались на научных съездах, конференциях, форумах (всего 18 докладов) в Республике Беларусь и за рубежом, что свидетельствует об их признании отечественным и мировым научным сообществом.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация Заяц А.Н. «Клинико-инструментальная характеристика и диагностическое значение типов гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку у мужчин 18-29 лет с высоким нормальным артериальным давлением» оформлена согласно требованиям ВАК Республики Беларусь, отвечает требованиям пунктов 20-21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180, представляемым к диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики диссертационного исследования, аналитического обзора литературы, главы материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, списка публикаций автора, приложений. Диссертация изложена на 158 страницах текста компьютерного набора на русском языке. Основная часть диссертации занимает 79 страниц, содержит 41 таблицу, 20 рисунков. Библиографический список включает 238 литературных источников (46 — на русском языке, 192 — на иностранном языке, 47 — собственных публикаций). Приложения представлены объемом 17 страниц, содержат копии документов, подтверждающих научную и практическую значимость результатов диссертации (инструкции по применению, 8 актов внедрения результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и учебный процесс). Соискателем выполнены требования пункта 26 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180).

Следует отметить высокий уровень логичности в изложении материала и иллюстративность представленных данных, что наглядно демонстрирует характер выполненной диссертации. Содержание автореферата точно отражает суть и ключевые положения диссертации, а оформление автореферата выполнено корректно.

Замечания по содержанию диссертации и автореферата

У официального оппонента принципиальные замечания отсутствуют.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Представленное диссертационное исследование по объему, новизне и практической значимости полученных результатов, числу и качеству публикаций, широкому внедрению результатов в практическое

здравоохранение и в учебный процесс подтверждают, что научная квалификация Заяц А.Н. в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, отрасли – медицинские науки.

Заключение

Диссертационное исследование Заяц Анастасии Николаевны **«Клинико-инструментальная характеристика и диагностическое значение типов гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку у мужчин 18-29 лет с высоким нормальным артериальным давлением»**, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение важных научных задач и соответствует требованиям пунктов 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180).

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, отрасли – медицинские науки может быть присуждена Заяц Анастасии Николаевне за:

1. предложенную классификацию типов гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку у мужчин 18-29 лет на основании комплексной оценки показателей велоэргометрии, включая уровень толерантности к физической нагрузке, выявление их связи с установлением артериальной гипертензии;
2. выявление нарушения реактивности отделов вегетативной нервной системы у мужчин 18-29 лет в зависимости от уровня артериального давления; установление связи «гипердинамического» типа гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку с парадоксальным ростом показателя SDNN при проведении функциональной пробы, отсутствием динамики показателей, характеризующих вклад парасимпатических регуляторных механизмов;
3. установление значимой связи между типами гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку и ускоренной утренней динамикой систолического артериального давления по данным суточного мониторирования артериального давления, характером ремоделирования левого желудочка и сосудистой жесткостью у мужчин 18-29 лет;

4. разработку и внедрение метода выявления высокой вероятности артериальной гипертензии у мужчин 18-29 лет с высоким нормальным артериальным давлением; что позволит более эффективно формировать группу мужчин высокого риска для проведения комплексного обследования для верификации артериальной гипертензии;
5. разработку и внедрение метода прогнозирования развития в течение 10 лет артериальной гипертензии у мужчин 18-29 лет с высоким нормальным артериальным давлением, что позволит более эффективно формировать группу мужчин высокого риска для своевременного проведения медицинской профилактики.

Также выражаю согласие на размещение данного отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети «Интернет».

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси
главный научный сотрудник Центра мозга
государственного научного учреждения
«Институт физиологии НАН Беларуси»

С.В.Губкин

23.12.2024

