

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора

Котовской Юлии Викторовны на диссертацию

Атюниной Ирины Валентиновны

«Реактивность и ауторегуляция церебрального кровообращения при разных вариантах ортостатических гипотензивных реакций у больных артериальной гипертензией старших возрастных групп с цереброваскулярной патологией» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология»

Актуальность исследования

Ортостатическая гипотензия (ОГ) часто остается нераспознанной у пациентов пожилого и старческого возраста и ассоциируется с повышенным риском гериатрических синдромов (падений, когнитивных нарушений, деменции), значительно снижающих качество жизни и ухудшающих прогноз жизни и автономности пожилого человека. ОГ является независимым предиктором смерти от всех причин, её распространенность растет с возрастом и варьирует в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний. Особенно актуальной проблема ОГ представляется для больных с артериальной гипертензией (АГ), при этом неконтролируемая АГ ассоциирована с повышением частоты ОГ, а наличие ОГ значительно затрудняет антигипертензивную терапию.

Особенно сложную группу представляют собой пациенты с АГ, цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) и с ОГ, поскольку у них описано нарушение ауторегуляции и реактивности церебральных сосудов, способствующее значимому ухудшению мозгового кровотока при выраженном ортостатическом снижении артериального давления (АД). Однако, отсутствие стандартизованных подходов к проведению исследований и интерпретации их результатов не позволяют в настоящее время

сформировать единое мнение о патогенетических механизмах развития ОГ и их ассоциации с церебральной реактивностью и ауторегуляцией. Особенно важной представляется оценка системного и церебрального гемодинамического ответа, как в первые минуты ортостаза, так и в первые секунды перехода в вертикальное положение. Таким образом, учитывая значимость ОГ, представляется важным и актуальным изучение и совершенствование диагностических подходов к оценке состояния системной и церебральной гемодинамики у больных АГ пожилого и старческого возраста в совокупности с клинико-инструментальной характеристикой.

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

Диссертационная работа Атюниной И.В. выполнена на высоком методическом уровне и на достаточном клиническом материале, включающем 90 больных. По своему дизайну исследование является поперечным одномоментным. Используемые в работе методы исследования соответствуют поставленным задачам. Статистический анализ проведен с использованием современного программного обеспечения и соответствует цели и задачам исследования. Обоснованность выводов и практических рекомендаций диссертационной работы не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом материала.

Научная новизна исследования

Впервые сформирован комплексный подход к изучению ортостатических реакций в совокупности с единовременной оценкой церебральной реактивности и ауторегуляции. Впервые определена частота различных вариантов ОГ у больных АГ с ЦВЗ пожилого и старческого возраста, в том числе, у больных с изолированной систолической АГ, описана их клинико-инструментальная характеристика, результаты когнитивного тестирования, особенности суточного профиля АД. Впервые изучены патогенетические механизмы разных вариантов ОГ, выявлены особенности

ауторегуляции церебрального кровотока при проведении ортостатических проб, нарушения церебральной реактивности при проведении гиперкапнических проб. Впервые продемонстрировано, что наиболее неблагоприятным вариантом ОГ является классическая форма ОГ, а наиболее неблагоприятный вариант АГ у пожилых больных – изолированная систолическая АГ, сопровождающаяся более выраженным поражением органов-мишеней, более частым возникновением ОГ, нарушением суточного профиля АД.

Практическая значимость

В работе получены новые данные о частоте различных вариантов ОГ у больных АГ пожилого и старческого возраста, патогенетических механизмах их развития, что с одной стороны может служить основой для проведения дальнейших научных исследований, с другой – может стать одним из факторов, который следует учитывать при разработке подходов с диагностике и лечению таких больных. Предложенный методический подход комплексной оценки ОГ с единовременной регистрацией церебрального кровотока, выполнением гиперкапнической пробы, проведением когнитивного тестирования представляется перспективным инструментом для научного поиска и клинического обследования больных АГ пожилого и старческого возраста с ЦВЗ.

Общая характеристика работы

Диссертация Атюниной Ирины Валентиновны изложена в традиционном стиле на 123 страницах, иллюстрирована 10 рисунками и 37 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В списке литературы представлены как классические работы по проблеме, так и современные публикации последних 4-5 лет. Доминируют зарубежные публикации, к сожалению, очень

ограниченно представлены отечественные исследования по проблеме АГ пожилого возраста в целом и ОГ у лиц старших возрастных групп в частности.

Во введении автор аргументированно обосновывает целесообразность изучения темы научного исследования. Цель диссертационного определена ясно, задачи конкретны и полностью соответствуют цели исследования.

Обзор литературы достаточно подробный, логично подводит к теме, цели и задачам работы.

Материалы и методы исследования выделены в отдельную главу, в которой отражены критерии формирования группы наблюдения, описываются инструментальные методы исследований, протокол выполнения ортостатических проб и исследования параметров церебрального кровотока, методы нейрокогнитивного тестирования, методы статистической обработки материала.

При знакомстве с разделом, клинической характеристикой пациентов появляется ряд вопросов и замечаний, требующих уточнения.

1) Сформированная группа наблюдения выглядит гетерогенной, поскольку включает пациентов с хроническими формами ЦВЗ (дисциркуляторная энцефалопатия) и перенесенными острыми ЦВЗ (ОНМК, ТИА). Потенциально перенесенные ОНМК (в зависимости от размера очага и его локализации) могли повлиять на параметры цереброваскулярного кровотока и когнитивные функции.

2) Представляется целесообразным обосновать выбор методов нейрокогнитивного тестирования. В частности, учитывая возраст включенных пациентов и наличие ЦВЗ, почему был использован тест MMSE, а не МОСА, который позволяет выявить более ранние когнитивные нарушения?

3) В исследование включены пациенты с АГ, в 94% случаев получавшие комбинированную антигипертензивную терапию. В связи с этим представляется некорректным указание степени АГ, которую следует определять только у пациентов, не получающих лечение. Возможно,

следовало бы сделать акцент, что результаты исследования относятся к пациентам с плохо контролируемой АГ.

4) Целевое АД было достигнуто только у 19% на момент поступления. Можно предположить, что пациентам сразу была изменена антигипертензивная терапия, и при проведении основного обследования на 3-е сутки госпитализации характер ортостатической реакции и параметры цереброваскулярного кровотока могли измениться. Принимались ли во внимание эти моменты при проведении исследования?

5) Согласно действующим клиническим рекомендациям «Старческая астения», скрининг синдрома старческой астении с использованием короткого валидированного опросника «Возраст не помеха» должен проводиться у всех пациентов 60 лет и старше независимо от повода обращения за медицинской помощью, чего не было сделано в данной работе. Представляется, что выполнение этого скрининга позволило бы углубить научную и практическую ценность исследования, принимая во внимание роль старческой астении в развитии ОГ и реализации ее неблагоприятных последствий.

6) Статический анализ мог бы быть углублен проведением регрессионного анализа с целью поиска независимых ассоциаций выявленных изменений ауторегуляции церебрального кровотока с другими клинико-инструментальными параметрами.

Результаты исследования изложены в соответствии с поставленными задачами, полностью их раскрывают. Изложение материала логично, хорошо иллюстрировано, с достаточной степенью детализации.

Обсуждение полученных результатов достаточно подробное и логичное. Проведено сопоставление собственных результатов с данными зарубежных исследований. Обсуждая полученные результаты, автор демонстрирует научный кругозор и способность к научному синтезу.

Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам диссертационной работы.

По теме диссертации имеется 14 печатных работ: 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК и 11 тезисов. В них надлежащим образом представлены результаты диссертационного исследования.

Автореферат надлежащим образом отражает основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по представленной диссертации нет. Сформулированные по ходу изложения замечания и комментарии носят дискуссионный характер, являются предложениями по дальнейшему развитию темы и не влияют на общую положительную оценку работы.

В качестве дискуссии представляется важным заслушать ответы и комментарии автора на следующие вопросы:

1. Уточните, пожалуйста, характер острых цереброваскулярных событий у пациентов, включенных в группу наблюдения.
2. Обоснуйте, пожалуйста, выбор методов исследования когнитивных функций с учетом критериев формирования группы наблюдения.
3. Учитывая, что большинство пациентов поступали с неэффективной антигипертензивной терапией, можно предположить, что при поступлении она была сразу изменена для достижения целевого АД. Пробы проводились на 3-5 сутки госпитализации, когда в виду снижения АД характер ортостатической реакции и параметры цереброваскулярного кровотока могли измениться. Принимались ли во внимание эти моменты при проведении исследования?

Заключение

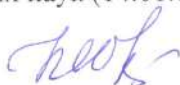
Диссертационная работа Атюниной Ирины Валентиновны на тему «Реактивность и ауторегуляция церебрального кровообращения при разных вариантах ортостатических гипотензивных реакций у больных артериальной гипертензией старших возрастных групп с цереброваскулярной патологией» по специальности 14.01.05 «кардиология», является законченным оригинальным научно-квалификационным исследованием, в котором решена

актуальная научно-практическая задача современной кардиологии, связанная с необходимостью уточнения цереброваскулярной ауторегуляции и реактивности у больных АГ пожилого и старческого возраста с ЦВЗ с различными вариантами ОГ. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 723 от 30.07. 2014, №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1093 от 10.11.2017, №1168 от 01.10.2018), предъявляемыми к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Атюнина Ирина Валентиновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Кардиология» - 14.01.05.

Официальный оппонент

Заместитель директора по научной работе
ОСП – Российский геронтологический научно-клинический центр
ФГАОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова Минздрава России,
129226, г. Москва, ул.1-ая Леонова, д.16,
тел. +7 (916) 634 67 35,
E-mail: rgnkc@rgnkc.ru, kotovskaya@bk.ru
Доктор медицинских наук (14.01.05-Кардиология),

профессор



Котовская Юлия Викторовна

Дата: « 17 » сентября 2022 года

Подпись д.м.н., профессора Котовской Ю.В. заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

к.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна