

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента

на диссертацию Д.Э. Майляна на тему «Оптимизация профилактики прогрессирования хронической сердечной недостаточности у женщин постменопаузального возраста с эссенциальной гипертензией путем коррекции обмена кальция и магния»,  
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### **Актуальность темы исследования**

Несмотря на предпринимаемые меры по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность хронической сердечной недостаточности, являющейся конечной точкой сердечно-сосудистого континуума, демонстрирует тенденцию роста, а смертность от данной патологии остается достаточно высокой. В структуре данного синдрома ведущие позиции занимает хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ), а среди ее этиологических причин и коморбидностей превалирует эссенциальная артериальная гипертензия (ЭГ). Основной контингент пациентов с ХСНсФВ и ЭГ представлен женщинами в возрасте от 60 лет. На данный момент отсутствуют достоверные способы медикаментозной коррекции данной патологии, а основой лечения является коррекция коморбидных состояний. Известно, что нарушение сократимости и релаксации миокарда тесно связано с нарушением внутриклеточного тока кальция, а одним из его регуляторов является магний, причем дефицит последнего может значительно усугублять релаксацию кардиомиоцитов.

Диссертационная работа Д. Э. Майляна посвящена оценке особенностей обмена кальция, качества жизни и морфофункциональных показателей сердечно-сосудистой системы при ХСНсФВ, ЭГ на фоне дефицита магния, а также влияния дифференцированного применения торасемида и индапамида на

данные параметры. Все вышесказанное подтверждает актуальность данного исследования и определяет его значимость для науки и практической медицины.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Работа оформлена в виде специально подготовленной рукописи на 195 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 18 рисунками и 36 таблицами. Список использованных источников содержит 238 научных публикаций, из которых 61 изложены кириллицей, а 177 – латиницей. Последовательное, логическое изложение материала прослеживается во всей ее структуре. Цель исследования соответствует избранной теме, а сформулированные автором задачи полностью способствуют достижению этой цели. Выводы и практические рекомендации логично следуют из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Обзор литературы написан четко и лаконично. В нем освещены аспекты эпидемиологии и патогенеза СНсФВ, изложены известные патогенетические аспекты влияния дефицита магния и дисгомеостаза кальция на функционирование сердечно-сосудистой системы, а также актуальные возможности медикаментозной и немедикаментозной коррекции ХСНсФВ, в том числе при ЭГ. В целом обзор литературы дает полное представление о современном состоянии проблемы и свидетельствует о компетентности автора в изучаемом вопросе.

Во второй главе диссертационной работы представлены критерии включения и исключения пациентов, приведены характеристики групп и основные клиничко-anamnestические данные пациентов. В диссертационное исследование включено достаточное количество клинических наблюдений (140 пациентов) для получения достоверных результатов. Также приведены применяемые клинические, лабораторные, инструментальные и статистические

методы исследования. Подробно описаны применяемые тест с ретенцией магния, а также кальций- и магний-толерантные тесты.

В главе 3 выявлены независимые клинико-анамнестические предикторы развития дефицита магния в когорте женщин постменопаузального возраста с ЭГ и ХСНсФВ, а также определены особенности обмена кальция и костного обмена, качества жизни, морфофункциональных параметров сердца, эластический свойств артерий и суточного профиля артериального давления.

В четвертой главе после деления пациентов на 4 подгруппы проводилась оценка влияния дифференцированного применения торацемида и индапамида на соотношение экскреции магния и кальция в зависимости от изначального наличия или отсутствия дефицита магния. Применение индапамида характеризовалось выраженным кальций-сберегающим эффектом и значительно увеличивало соотношение магния к кальцию в суточной моче. Напротив, использование торацемида значительно снижало соотношение за счет более выраженного увеличения экскреции кальция. Причем максимальный магний-сберегающий эффект обнаруживался при изначальном дефиците макронутриента.

В главе 5 отражены результаты дифференцированного использования диуретиков в зависимости от наличия или отсутствия дефицита магния. Установлено, что применение торацемида было ассоциировано с более значимым улучшением качества жизни, более выраженным снижением артериального давления и параметров жесткости артериальной стенки на фоне дефицита магния. Также, в отличие от индапамида, включение торацемида в терапию привело к улучшению диастолической функции и снижению NT-proBNP, который является важным прогностическим критерием при хронической сердечной недостаточности. Но данные различия были характерны только для подгрупп пациентов, изначально имевших дефицит магния.

В разделе «Анализ и обсуждение полученных результатов» автором проведено обобщение полученных результатов и приведено их патогенетическое обоснование, основанное на данных литературы.

Выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования, последовательно вытекают из содержания диссертации, обоснованы анализом и обобщением полученных собственных данных и являются логическим завершением работы.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

О высокой достоверности выводов и практических рекомендаций свидетельствует проведение научного анализа с использованием современных методов исследования и статистической обработки. Автором на защиту выдвинут ряд важных в теоретическом и практическом плане новых положений. В диссертационной работе Д.Э. Майляна впервые проведен анализ клинико-anamnestических предикторов дефицита магния у женщин постменопаузального возраста с ЭГ и ХСНсФВ, а также разработан и обоснован дифференцированный подход к выбору диуретика (индапамида или торасемида) в зависимости от наличия или отсутствия дефицита магния.

В исследовании впервые проведена оценка морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы с оценкой желудочково-артериального сопряжения и состояние обмена кальция, включая определение маркеров костного обмена, в зависимости от состояния обмена магния у женщин постменопаузального возраста с ЭГ и ХСНсФВ.

Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику трех учреждений здравоохранения в Российской Федерации и Донецкой Народной Республике, а также в педагогический процесс учреждений высшего образования.

### **Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации**

По результатам диссертационного исследования опубликовано 30 печатных работах, 9 из которых в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации и Украины для публикаций

основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней. Результаты исследования в достаточном объеме доложены на 17 съездах, конгрессах и конференциях в Донецкой Народной Республике и Российской Федерации.

Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

### **Замечания**

Имеются несколько замечаний, не имеющих принципиальный характер:

1. Учитывая множество объективных параметров, используемые диссертантом при выполнении работы, с целью выделения значимых факторов целесообразно было бы дополнить проведенный статистический анализ методом главных компонент, который позволяет заменить коррелируемые признаки на не коррелируемые факторы, что даст возможность ограничиться наиболее информативными главными компонентами, исключить остальные из анализа, упростить в целом интерпретацию результатов исследования и выявить скрытые закономерности.

2. Целесообразно было бы разделить таблицу 3.12 на две, в которых по отдельности указать показатели суточного мониторинга артериального давления и параметры эластичности артериальной стенки.

По существу, заявленной диссертантом специальности 14.01.05 – кардиология вопросов и замечаний нет. Работа в целом оценивается положительно.

В порядке дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Почему Вы использовали разные сроки оценки эффектов препаратов на различные конечные точки, включая суточное мониторирование артериального давления, жесткость артериальной стенки и структурно-функциональные параметры сердца?
2. Оценивали ли Вы какие именно диуретики увеличивали риск развития дефицита магния или был оценен только сам факт использования любого диуретика?

3. Проводили ли Вы оценку распространенности дефицита магния?

### Заключение

Диссертация Давида Эдуардовича Майляна на тему «Оптимизация профилактики прогрессирования хронической сердечной недостаточности у женщин постменопаузального возраста с эссенциальной гипертензией путем коррекции обмена кальция и магния» посвящена актуальной проблеме современной кардиологии и представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу. По актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для практической и теоретической кардиологии представленная диссертация полностью соответствует пункту 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённом Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

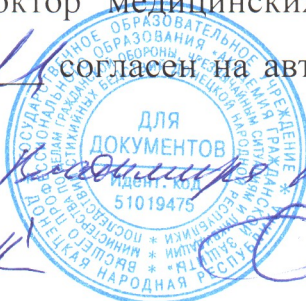
доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),  
старший научный сотрудник, профессор кафедры  
аварийно-спасательных работ и техники  
Государственного образовательного  
учреждения высшего профессионального образования  
«Академия гражданской защиты»

Черкесов Владимир Владимирович

Адрес: Донецкая Народная Республика, 283048,  
г. Донецк, ул. Артема, 157,  
тел.(062)311-40-19, e-mail: gvgss.dn@mail.dnmchs

Официальный оппонент, доктор медицинских наук Черкесов Владимир Владимирович  согласен на автоматизированную обработку персональных данных.

*Подпись Черкесова Владимира Владимировича  
Заварено  
Наталией ОК*



*Подпись Е.Г. Самошиной*