

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Первый проректор – проректор  
по научной работе

ФГАОУ ВО «Российский  
университет дружбы народов»

д.м.н., профессор,  
член-корреспондент РАН

А.А. Косин



\_\_\_\_\_ 2021 г.

## **ОТЗЫВ**

**Ведущей организации – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» о значимости диссертационной работы Глазковой Полины Александровны на тему «Метод лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микрогемодинамики у больных с сердечно-сосудистой патологией», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология (медицинские науки).**

### **Актуальность диссертационной темы**

Работа Глазковой П.А. посвящена решению актуальной задачи: обоснованию использования параметров кожной микрогемодинамики, оцененных методом лазерной доплеровской флоуметрии, в качестве биомаркера наличия и выраженности поражения сердечно-сосудистой системы. Нарушения микрогемодинамики – важный этиопатогенетический фактор развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако современные научные источники не дают возможность однозначно ответить на множество вопросов в этой сфере: можно ли использовать параметры микрогемодинамики как биомаркер сердечно-сосудистых патологий, какие

параметры микрогемодинамики наиболее информативны, какие критерии необходимо использовать для оценки состоятельности микроциркуляторного звена кровообращения и др. Отсутствие единых научно-обоснованных подходов, позволяющих оценивать состояние микроциркуляторного русла у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, обуславливает высокую значимость темы диссертационного исследования Глазковой П.А.

### **Научная новизна работы**

Автором разработан и подробно описан подход, позволяющий оценивать состояние микрогемодинамики у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Показано, что параметры, характеризующие угол наклона кривой перфузии за первые минуты нагрева, высокоинформативны для оценки микроциркуляции у лиц с патологией сердечно-сосудистой системы.

Автором впервые рассчитаны и предложены критерии умеренного и выраженного поражения микрогемодинамики, свойственные для лиц с разной тяжестью сердечно-сосудистой патологии.

Впервые показано, что применение разработанных критериев нарушений микроциркуляции позволяет с чувствительностью 71,6% и специфичностью 74,2% выявлять пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы.

Впервые показано, что нарушения микрогемодинамики являются независимым биомаркером сердечно-сосудистых событий. Количественно охарактеризована связь между наличием микроциркуляторных нарушений и сердечно-сосудистыми событиями. Данный анализ проведен с учетом пола, возраста, индекса массы тела, наличия сердечной недостаточности, сахарного диабета, стенокардии напряжения, хронической сердечной недостаточности.

Впервые показана взаимосвязь реактивности микрогемодинамики, измеренной методом лазерной доплеровской флоуметрии, и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом. Также

показано, что наличие сахарного диабета у пациентов с уже диагностированной сердечно-сосудистой патологией ассоциировано с еще большим снижением реактивности микроциркуляции по сравнению с пациентами с сердечно-сосудистой патологией, но без сахарного диабета.

Таким образом диссертационное исследование, в том числе полученные результаты, выводы и положения, выносимые на защиту, обладают бесспорной научной новизной.

### **Научно-практическая значимость работы**

В диссертационном исследовании продемонстрирована патогенетическая связь между микро- и макрососудистыми поражениями у пациентов кардиологического профиля.

Разработаны конкретные числовые критерии, применимые для практического здравоохранения, позволяющие в результате пятиминутного исследования показателей кожной микрогемодинамики с чувствительностью и специфичностью более 70% выявлять лиц с патологией сердечно-сосудистой системы. Данный подход перспективен для скринингового обследования и выделения группы лиц, которые с высокой вероятностью имеют сердечно-сосудистую патологию.

Показано, что у пациентов с выраженным снижением реактивности микрогемодинамики существенно (в 3,88 раз) повышен шанс наличия тяжелого поражения сердечно-сосудистой системы (сердечно-сосудистых событий). Этот результат демонстрирует высокую перспективность использования показателей кожной микрогемодинамики в качестве маркера тяжелого поражения сердечно-сосудистой системы.

В диссертационном исследовании Глазковой П.А. сахарный диабет изучен в качестве фона для развития сердечно-сосудистой патологии. Показано, что у пациентов с сахарным диабетом и низкими показателями реактивности микроциркуляции риск развития сердечно-сосудистых

заболеваний значимо выше, чем у пациентов с высокой реактивностью микроциркуляции. Этот результат позволяет говорить о прогностической значимости нарушений микрогемодинамики.

Таким образом, полученные автором результаты обладают высокой научной и практической значимостью для кардиологии.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Корректный дизайн исследования, достаточный объем выборки (в работу включено 154 субъекта исследования), адекватные методы статистической обработки данных позволяют сделать заключение о высокой достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Дизайн исследования соответствует цели и задачам, поставленным в рамках диссертационной работы; все выводы, положения и рекомендации подкреплены статистическими расчетами и грамотно сформулированы. Результаты работы апробированы на профильных научных конференциях и отражены в научных публикациях.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации**

Разработанная методика оценки реактивности микрососудистого русла кожи может применяться для скрининга на предмет наличия сердечно-сосудистой патологии. Стоит отметить, что описанный автором алгоритм исследования микроциркуляции предполагает короткое (пятиминутное) обследование, в ходе которого можно оценить высокоинформативные параметры микрогемодинамики, для сравнения, описанный в литературе стандартный алгоритм тепловой пробы включает в себя нагрев длительностью

не менее 30 минут (Roustit M., Cracowski J. L., 2013). Таким образом, предлагаемый автором подход удобен и высокоперспективен для практического использования, как в условиях стационара, так и в рамках амбулаторного звена здравоохранения. Оценка состояния микрогемодинамики может осуществляться в том числе при проведении профосмотров.

Также разработанный автором подход может использоваться в качестве дополнительного метода выявления пациентов с тяжелым поражением сердечно-сосудистой системы. Это особенно важно для лиц с сопутствующим сахарным диабетом, так как именно в этой группе пациентов атеросклеротические поражения сосудов происходят наиболее агрессивно, а симптоматика может быть неявной или отсутствовать (например, безболевая форма инфаркта миокарда).

Выявленная связь между показателями микрогемодинамики и десятилетним риском развития первого сердечно-сосудистого заболевания у пациентов с сахарным диабетом, что может использоваться для раннего выявления пациентов с повышенной вероятностью развития атеросклеротических заболеваний.

Результаты работы Глазковой П.А. могут быть внедрены в практическую деятельность амбулаторных и стационарных отделений медицинских учреждений кардиологического профиля. Кроме того, полученные результаты могут быть использованы в научной работе и в учебном процессе высших учебных заведений и факультетов усовершенствования врачей.

### **Структура диссертации, оценка её содержания и завершенность в целом**

Диссертация Глазковой П.А. написана научным языком, изложена на 144 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов и обсуждений, заключения, выводов,

практических рекомендаций, списка сокращений, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы; иллюстрирована 15 рисунками, содержит 16 таблиц.

Во введении автором описана актуальность исследования, сформулированы цель и задачи исследования, обоснована научная новизна, сформулированы положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы Глазкова П.А. описала и проанализировала современные представления о нарушениях микроциркуляции при сердечно-сосудистых патологиях и сердечно-сосудистых факторах риска; также внимание уделено роли метода лазерной доплеровской флоуметрии в изучении кожной микрогемодинамики. Автор приводит результаты большого количества современных отечественных и зарубежных исследований, использует обширную библиографию: 212 источников, из них 35 отечественных и 177 иностранных. В обзоре литературы автор делает акцент на противоречия и нерешенные вопросы, имеющиеся в описываемой теме. Материал хорошо структурирован, написан доступным научным языком.

В главе «Материалы и методы» подробно и четко описаны дизайн и методология проведенного исследования. Автор приводит достаточно подробную характеристику обследованных групп.

В главе 3 приведены результаты исследования с их обсуждением. Данная глава хорошо структурирована, каждый из разделов включает в себя как представление результатов, так и подробное их обсуждение с приведением актуальных данных научной литературы и патофизиологическим обоснованием результата. Глава обильно иллюстрирована таблицами и графиками. Выбранный формат предоставления данных (ROC-кривые, диаграммы размаха и др.) делает материал удобным для восприятия. Результаты изложены четко, позволяют в полном объеме обосновать предлагаемые выводы, положения и рекомендации.

В заключении обобщены основные результаты работы с акцентом на наиболее значимые. В конце работы приведены выводы, практические

рекомендации, а также автором описаны перспективы дальнейшей разработки темы. Текст работы изложен структурно, отличается внутренним единством и логической завершённостью.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, оформлен в соответствии с государственным стандартом и включает в себя все необходимые разделы.

### **Подтверждение опубликования результатов диссертации в научных изданиях**

Автором опубликовано 24 научные работы по теме диссертации в российской печати и за рубежом, из которых 8 в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации материалов на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (в том числе 6 публикаций в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Web of Science/Scopus), 3 патента Российской Федерации.

Данные, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, были представлены на крупных конференциях, в числе которых: XI, XII Международная конференция «Микроциркуляция и гемореология»; Saratov Fall Meeting 2019; XVI Всероссийский конгресс «Артериальная гипертония 2020: наука на службе практического здравоохранения»; I Всероссийский Конгресс «Физиология и тканевая инженерия сердца и сосудов: от клеточной биологии до протезирования» (2020) и др.

### **Замечания по диссертационной работе**

Существенных недостатков в диссертационной работе не выявлено. В качестве замечаний можно отметить единичные опечатки, орфографические и

стилистические неточности. Высказанные замечания не являются принципиальными и не влияют на высокую оценку диссертации.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Глазковой Полины Александровны на тему «Метод лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микрогемодинамики у больных с сердечно-сосудистой патологией», выполненная под руководством доктора медицинских наук Терпигорева Станислава Анатольевича и научного консультанта доктора технических наук, доцента Рогаткина Дмитрия Алексеевича, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – обосновано использование показателей реактивности кожной микрогемодинамики, оцененных методом лазерной доплеровской флоуметрии, в качестве биомаркера поражения сердечно-сосудистой системы, что имеет большое значение для кардиологии.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 г. №1168) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Глазкова Полина Александровна достойна присуждения искомой степени по специальности 3.1.20 – Кардиология (медицинские науки).

Настоящий отзыв подготовлен профессором кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет



дружбы народов» доктором медицинских наук, профессором Кислым Николаем Дмитриевичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» протокол № 0300-12-04/14 от 29.06.2021 года.

Отзыв составил:

Профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» доктор медицинских наук, профессор



Н.Д. Кислый

Директор Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктор медицинских наук



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН);  
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6;  
Тел.: (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82  
e-mail: [rektor@rudn.ru](mailto:rektor@rudn.ru); [rudn@rudn.ru](mailto:rudn@rudn.ru)  
web-сайт: <https://www.rudn.ru/>

Отзыв Ведущей организации о значимости диссертационной работы Глазковой Полины Александровны на тему «Метод лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микрогемодинамики у больных с сердечно-сосудистой патологией», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология (медицинские науки).

**СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

По диссертации **Глазковой Полины Александровны** на тему «Метод лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микрогемодинамики у больных с сердечно-сосудистой патологией», по специальности 3.1.20 – «Кардиология».

Полной и сокращённое наименование ведущей организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ ФГАОУ ВО «РУДН»
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	<b>Ястребов Олег Александрович</b> доктор юридических наук, профессор, Ректор ФГАОУ ВО «РУДН»
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученые специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и наименование организации, являющейся основным местом работы	<b>Костин Андрей Александрович</b> доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Специальности: 14.01.23 Урология, 14.01.12 Онкология Первый проректор – проректор по научной работе ФГАОУ ВО «РУДН»  Согласен на обработку персональных данных.
Фамилия Имя Отчество ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	<b>Кислый Николай Дмитриевич</b> , доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН»
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 5 публикаций)	1.Кобалава, Ж. Д. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогада// Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – №. 3. 2.Сафарова, А.Ф., Аверков О. В. Трудности исключения острого инфаркта миокарда у больного с диабетическим поражением сердца: диагностические возможности определения тропонина / А.Ф. Сафарова, О. В. Аверков // Внутренняя медицина в клинических наблюдениях. – 2020. – С. 126-131. 3.Гурова, О. А. Состояние микроциркуляции крови у юношей при табакокурении и после отказа от него / О.А. Гурова //Новые исследования. – 2019. – №. 4. – С. 79-83. 4.Гурова, О.А. Микроциркуляция крови в коже конечностей у детей 6-7 лет по данным лазерной доплеровской флоуметрии / О.А. Гурова, В.Н. Сахаров, В.И. Козлов, В.В. Сидоров //Лазерная медицина. – 2019. –

	Т. 23. – №. S3. – С. 50-51. 5.Кобалава, Ж. Д. Сахарный диабет 2 го типа и сердечная недостаточность: инновационные возможности управления прогнозом / Ж.Д. Кобалава, Н.Б. Ешниязов, В.В Медовщиков [и др.] //Кардиология. – 2019. – Т. 59. – №. 4. – С. 76-87.
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Адрес ведущей организации

<b>Индекс</b>	117198
<b>Объект</b>	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
<b>Город</b>	Москва
<b>Улица</b>	Миклухо-Макляя
<b>Дом</b>	6
<b>Телефон</b>	(495) 787-38-03 (1216), 434-42-12, 434-66-82
<b>e-mail</b>	rector@rudn.ru, rudn@rudn.ru
<b>Web-сайт</b>	http://www.rudn.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

**Первый проректор - проректор по научной работе  
ФГАОУ ВО «Российский университет  
дружбы народов», д.м.н., профессор,  
член-корреспондент РАН**



**А.А. Костин**

*27 июля 2021*