

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кульчицкой Детелины Борисовы на диссертацию 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» (медицинские науки).

Актуальность темы

На современном этапе установлено, что в патогенезе многих заболеваний важная роль принадлежит нарушениям микроциркуляции. Объективная регистрация микроциркуляторных нарушений позволяет как определить прогноз течения тех или иных заболеваний, так и производить дифференцированный подбор методов медикаментозного и немедикаментозного лечения и оценить эффективность их курсового применения. Однако капилляры и близлежащие к ним кровеносные сосуды в силу своих малых размеров недоступны для визуального осмотра. Их изучение возможно лишь с помощью микроскопа, что создает значительные технические трудности в диагностике микроциркуляторных расстройств. Благодаря современным техническим достижениям, связанным с внедрением в практику исследований компьютерных и лазерных технологий, стало возможным продвижение современных методов исследования микроциркуляции в клинической практике. Среди этих методов особое место занимает лазерная доплеровская флоуметрия. Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), известный с 70-х годов XX века, широко используется в научно-исследовательских работах. Метод позволяет количественно, без повреждения тканей оценивать перфузию исследуемой области кровью; чаще всего объектом для измерений является кожа, как самый удобный орган для изучения. Анализ изменений перфузии в ответ на стимулы позволяет судить о состоятельности регуляторных механизмов, в частности о функциональном состоянии эндотелия сосудов. Несмотря на высокий интерес исследователей к этой оптической технологии, метод лазерной доплеровской флоуметрии не вошел в повседневный обиход врачей. Это связано с рядом факторов. Во-первых, с «неспецифичностью» поражений микрогемодинамики при разных патологиях сердечно-сосудистой системы: анализ исследований показывает, что реактивность микрососудов кожи снижается при различных патологиях сердечно-сосудистой систем. Дизайн большинства работ не позволяет оценить степень снижения реактивности при разной выраженности патологии сердечно-сосудистой системы, а также при комбинации нескольких сердечно-сосудистых заболеваний, что особенно актуально для практического здравоохранения. Также сегодня нет стандартной единой методики

проведения измерений и обработки полученного сигнала, что затрудняет мета-анализ данных, полученных разными исследователями. Требуется разработка единых, удобных (в том числе с точки зрения времязатрат) методик и конкретных числовых критериев, характеризующих состояние микрогемодинамики у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, можно заключить, что диссертационная работа Глазковой Полины Александровны на тему «Метод лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микрогемодинамики у больных с сердечно-сосудистой патологией» посвящена актуальной научной теме.

Научная новизна и практическая значимость работы

В исследовании впервые продемонстрировано, что показатели, связанные с углом наклона кривой перфузии при реакции на локальное повышение температуры, могут применяться для оценки тяжести кардиоваскулярных заболеваний. Стоит отметить, что для расчета этих параметров («Наклон_120с», «Наклон_180с») достаточно проведения короткого пятиминутного исследования. Возможность провести оценку микрогемодинамики методом ЛДФ в течение пятиминутного теста делает методику крайне привлекательной для практического здравоохранения.

Впервые рассчитаны числовые критерии для выраженного и умеренного снижения реактивности микрососудов кожи, оцененной методом ЛДФ, и показано, что тяжесть нарушений микрогемодинамики связана с тяжестью кардиоваскулярной патологии. Показано, что применение разработанных критериев может использоваться для скрининга на наличие патологии сердечно-сосудистой системы с чувствительностью 71,6% и специфичностью 74,2%.

Построение модели множественной логистической регрессии позволило автору впервые достоверно показать, что выраженное снижение реактивности микрососудов, измеренной методом ЛДФ, является независимым биомаркером, ассоциированным с сердечно-сосудистыми событиями. Показано, что у пациентов со снижением параметра «Наклон_180с» $\leq 0,5$ ПЕ/с шанс наличия сердечно-сосудистых событий повышен в 3,88 раз.

Оригинальный дизайн работы предполагал деление пациентов по тяжести поражения сердечно-сосудистой системы с учетом их коморбидности. Полученные в ходе этого исследования результаты могут применяться при обследовании пациентов с широким спектром кардиоваскулярных патологий.

На группе пациентов с сахарным диабетом впервые описана взаимосвязь снижения реактивности микрососудов, измеренной методом ЛДФ, и риска развития первого сердечно-сосудистого заболевания. Изучено влияние сахарного диабета на показатели микрогемодинамики у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Автором показана и обоснована применимость оценки кожной микрогемодинамики в качестве биомаркера состояния сердечно-сосудистой системы.

Диссертационная работа Глазковой П.А., научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в ней, обладают несомненной научной новизной и высокой значимостью для практического здравоохранения.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется корректным дизайном исследования, достаточным количеством наблюдений (154 человека), высоким методическим уровнем исследований, адекватной статистической обработкой данных.

При анализе данных применен большой арсенал статистических методов (построение ROC-кривых, построение модели множественной логистической регрессии, множественные попарные сравнения с применением критерия Бонферрони и др.). Уместное и обоснованное использование статистического аппарата позволяет судить о достоверности полученных автором результатов.

Результаты доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях. По теме диссертационного исследования опубликовано 24 научные работы, из которых 8 в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации материалов на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (в т.ч. 3 публикации в журналах, индексируемых в базе данных Web of Science, 3 - в базе данных Scopus), 3 патента Российской Федерации на изобретение.

Достоверность полученных результатов подкреплена как обоснованностью дизайна исследования, так и корректностью алгоритмов и методов анализа результатов измерений. Таким образом, можно заключить, что научные положения, выводы, практические рекомендации обоснованы и достоверны.

Объем, структура и общая характеристика диссертации

Диссертация включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и список литературы. Список литературы содержит 212 источников (35 отечественных и 177 зарубежных), большая часть работ из списка литературы опубликованы в последние 10 лет. Диссертационная работа Глазковой П.А. изложена на 144 страницах печатного текста, иллюстрирована 15 рисунками, содержит 16 таблиц.

В обзоре литературы диссертант приводит новые, актуальные данные, в том числе результаты крупных клинических исследований, по описываемой теме. Обзор литературы хорошо структурирован, выключает в себя не просто перечисление и описание исследований, но и глубокий анализ и переработку

материала, каждый подраздел заканчивается небольшим резюме, глава заканчивается заключением.

Во второй главе (материалы и методы) Глазкова П.А. подробно описала методологию проведенной работы. Описание материалов и методов позволяет заключить, что проведенное исследование не только было призвано ответить на поставленные научные задачи, но и соответствовало принципам Хельсинкской декларации и Надлежащей клинической практики (GCP).

В главе «Результаты и обсуждение» показано, что снижение реактивности кожной микроциркуляции, измеренное методом ЛДФ, связано с наличием и тяжестью поражения сердечно-сосудистой системы. Минимальные значения реактивности микроциркуляции в ответ на нагрев регистрируются у пациентов с тяжелым поражением сердечно-сосудистой системы (сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе), максимальные — у здоровых добровольцев. Разработаны и описаны количественные критерии снижения реактивности микроциркуляции, свойственные для пациентов с сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе и для пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, но без сердечно-сосудистых событий. Рассчитана чувствительность и специфичность этих критериев. Оценено влияние сахарного диабета на реактивность кожной микроциркуляции у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы. Доказана применимость оценки кожной микроциркуляции, измеренной методом ЛДФ, в качестве биомаркера поражения сердечно-сосудистой системы. На группе пациентов с сахарным диабетом показана взаимосвязь снижения реактивности микрососудов и риска развития первого атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания.

Представленные в работе результаты позволяют в полной мере обосновать выводы, практические рекомендации и положения, выдвигаемые на защиту. Диссертация обладает внутренним единством, написана научным языком. Существенных недостатков в работе выявлено не было.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Критических замечаний к работе не выявлено, что позволяет положительно оценить диссертационную работу Глазковой П.А.

Заключение

Диссертация Глазковой П.А. на тему «Метод лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микрогемодинамики у больных с сердечно-сосудистой патологией» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача — обоснование использования реактивности микроциркуляторного русла кожи, оцененной методом ЛДФ, в качестве биомаркера наличия и выраженности поражения сердечно-сосудистой системы, что имеет важное научно-практическое значение для кардиологии.


Диссертационная работа Глазковой П.А. полностью отвечает требованиям, в том числе п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Глазкова П.А. достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – «Кардиология» (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник отдела
физиотерапии и рефлексотерапии
ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России
д.м.н., профессор

Детелина Борисова Кульчицкая

 «15» июля 2021

Подпись официального оппонента д.м.н., профессора Д. Б. Кульчицкой
заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России
к.м.н.

Б.В. Цайтлер



«15» июля 2021

Контактная информация:

Кульчицкая Детелина Борисова

E-mail: deti_ku@mail.ru

Тел.: +79163380109

109439 Москва, Волгоградский проспект,
дом 128, корпус4, кв.12

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 121099, Москва, Новый Арбат, 32; Телефон 8-499-277-01-08; сайт: <https://www.nmicrk.ru/>; e-mail: nmicrk@nmicrk.ru

В диссертационный совет 21.2.016.01
 здравоохранения Российской Федерации
 при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства
 (Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Д.М.Н., профессоре Кульчицкой Дегелине Борисовой по кандидатской диссертации соискателя ученой степени кандидата медицинских наук Глазковой Полины Александровны на тему: «Метод лазерной доплерографической флоуметрии в оценке кожной микрогемодинамики у больных с сердечно-сосудистой патологией» по специальности 3.1.20 «Кардиология» (медицинские науки).

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название и адрес организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Кульчицкая Дегелина Борисова	Доктор медицинских наук Специальность 14.03.11 - «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия», профессор	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 121099, Москва, Новый Арбат, 32	Главный научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии	1. Фестон, А.Д. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и процессов микроциркуляции у пациентов с нейроциркуляторной астенцией и переутомлением / А.Д. Фестон, Д.Б. Кульчицкая, Т.В. Кончугова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2020. – №. 5 (99). – С. 46-52. 2. Кульчицкая, Д.Б. Влияние наружной контрпульсации на состояние микроциркуляции у пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной развитием хронической сердечной недостаточности, после хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда / Д.Б. Кульчицкая , Т.В. Шовкун, Е.В. Ярных [и др.]. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2019. – Т. 96. – №. 5. – С. 5-10. 3. Апханова, Т.В. Изменение

