

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научной работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор М.Е.Стаценко

“ 28 ”

2021 г.

**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России) (г. Волгоград) о научно-практической значимости диссертационной работы Гуговой Саиды Руслановны на тему: «Эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с предиабетом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

**Актуальность темы диссертации**

Современная концепция в терапии артериальной гипертонии (АГ) предполагает максимальное стремление в достижении целевых значений артериального давления (АД), особенно, у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. В указанном аспекте особые трудности вызывают случаи сочетания АГ и нарушений углеводного обмена (сахарный диабет (СД) 2 типа, предиабет).

Известно, что у пациентов с АГ и СД 2 типа выявляются более выраженные поражения органов-мишеней по сравнению с лицами с «изолированной» АГ. Вместе с тем не до конца изучено, влияет ли наличие предиабета у пациентов с АГ на степень изменения суточного профиля (СП) АД, центрального аортального давления (ЦАД), артериальной жесткости и ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ), и насколько эти

нарушения сопоставимы с поражениями, характерными для больных АГ в сочетании с СД 2 типа.

Учитывая, что состояние предиабета в четверти случаях может трансформироваться как в СД 2 типа, так и вернуться к нормальным значениям уровня глюкозы, на взгляд, важным является добавление к антигипертензивной терапии препаратов, непосредственно влияющих на патогенетический механизм развития нарушений углеводного обмена (инсулинорезистентность), а именно, агониста  $I_1$ -имидазолиновых рецепторов (АИР) моксонидина и бигуанида метформина, обладающего также дополнительными антигипертензивным, кардиопротективным, антиатерогенным и другими эффектами. Исходя из этого актуальным стало проведение сравнительной оценки влияния метформина и моксонидина, в составе антигипертензивной терапии и других вариантов комбинированной фармакотерапии на показатели СПАД, артериальной ригидности, ЦАД, структурно-функциональное состояние миокарда (СФСМ) ЛЖ, толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) общих сонных артерий (ОСА), индексы резистентности почечных артерий (IR ПА) и гликемический профиль.

В связи с этим диссертационная работа является актуальной, своевременной и перспективной.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Диссертантом впервые проведено сравнение и установлено, что у больных АГ и предиабетом патологические изменения показателей СПАД, артериальной жесткости, ЦАД, СФСМЛЖ, ТКИМ ОСА и IR ПА более выражены, чем у лиц с АГ без нарушений углеводного обмена и сопоставимы с таковыми у больных СД 2 типа.

Соискателем предложено и обосновано назначение пациентам с АГ и предиабетом комбинированной терапии, включающей ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), АИР и бигуанид. Выявлены сопоставимые с комбинацией иАПФ, тиазидоподобного диуретика (ТД) и

антагониста кальция (АК) антигипертензивный и вазопротективный эффекты. Кроме того, в работе описывается более выраженное улучшение гликемических показателей у пациентов с АГ и предиабетом при использовании комбинированной терапии, включавшей иАПФ, АИР и бигуанид по сравнению с применением сочетания иАПФ, ТД и АК и других альтернативных комбинаций. В диссертационной работе показано соизмеримое антиремоделирующее действие и более значимое улучшение основных показателей СПАД, ригидности сосудистой стенки и ЦАД по сравнению с применением сочетания иАПФ, ТД и АИР или бигуанида.

### **Значимость полученных результатов для науки и клинической практики**

Выявленные сопоставимые изменения показателей СПАД, артериальной жесткости, ЦАД, СФСМЛЖ, ТКИМ ОСА и IR ПА у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом и СД 2 типа углубляют представления о механизмах развития кардиоваскулярных событий.

Применение сочетания иАПФ, АИР и бигуанида продемонстрировало сопоставимые антигипертензивный, вазопротективный, высокий кардио- и нефропротективный, и более значимый положительный метаболический эффекты по сравнению с использованием комбинации иАПФ, ТД и АК, что позволяет рассматривать данную комбинацию более предпочтительной у пациентов с предиабетом.

### **Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

Степень достоверности полученных результатов определяется весьма объемной выборкой респондентов (220 больных АГ, в том числе 160 с предиабетом, 30 – с СД 2 типа и 30 без нарушений углеводного обмена). В работе использованы современные методы инструментального и лабораторного обследования, критерии включения и невключения в

исследование четко сформулированы, дизайн исследования тщательно продуман. Работа выполнена в соответствии с общепринятыми этическими и научными принципами.

Полученные в ходе исследования данные обработаны с использованием программного обеспечения Statistica 12.0. Интерпретация и обсуждение полученных результатов проведены на основании изучения достаточного количества отечественных и зарубежных работ (272 литературных источника). Выводы и практические рекомендации логичны, подкреплены убедительными фактическими данными, вытекают из результатов проведенных исследований и полностью соответствуют цели и задачам.

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

Пациентам с АГ при наличии факторов риска необходимо проводить при отсутствии противопоказаний пероральный глюкозо-толерантный тест для выявления нарушений углеводного обмена на стадии предиабета для повышения эффективности назначаемой терапии.

Больным АГ в сочетании с предиабетом необходимо назначать комбинированную фармакотерапию, включающую не только антигипертензивные препараты с положительным метаболическим эффектом, но и средства, влияющие на инсулинорезистентность, лежащей в основе нарушений углеводного обмена.

Пациентам с АГ и предиабетом необходимо назначать ингибитор ангиотензинпревращающего фермента периндоприл в дозе 5-10 мг/сутки в сочетании с агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином 0,2-0,6 мг/сутки и бигуанидом метформином 1000 мг/сутки.

Результаты работы Гутовой С.Р. рекомендовано использовать в клинической работе кардиологических и терапевтических отделений, и в амбулаторном звене здравоохранения. Кроме того, полученные данные могут быть внедрены в учебно-педагогический процесс высших учебных заведений.

## Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенность в целом

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ. Текст диссертации представлен на 193 страницах и включает в себя введение, аналитический обзор литературы, описание материалов и методов исследования, четыре главы, включающие собственные результаты исследования, а также их обсуждение, заключение, клинические примеры, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Научная работа содержит 40 таблиц и 27 рисунков. Список литературы состоит из 272 источников, включая 80 отечественных и 192 зарубежных печатных работ.

Во *введении* обоснована актуальность выбранной темы диссертационной работы, конкретизируется степень разработанности темы. Цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования и основные положения, выносимые на защиту сформулированы четко и грамотно.

*Обзор литературы* имеет единую концепцию и план написания. Изучено достаточное количество отечественной и зарубежной литературы, что свидетельствует о хорошей осведомленности автора об актуальных вопросах изучаемой проблемы.

В главе *«Материалы и методы исследования»* подробно описан дизайн исследования, использованные методы клинического, лабораторного и инструментального обследования больных, а также использованные подходы к статистической обработке полученных результатов.

*Результаты собственных исследований* представлены в четырех главах, описаны детально и систематизированно. Данные представлены в виде таблиц и графиков, что улучшает восприятие работы.

В главе *«Обсуждение результатов исследования»* автором проанализированы собственные результаты исследования в сравнении с

данными научной литературы по изучаемой проблеме, обсуждены выявленные в процессе исследования связи и закономерности, что свидетельствует о сложившихся у диссертанта навыках научного анализа и свободном владении материалом.

В *заключении* автор демонстрирует результаты проведенного исследования. Хорошим дополнением в диссертационной работе являются два клинических примера.

*Выводы* сформулированы четко, логично вытекают из содержания работы, полностью соответствуют поставленным задачам.

*Практические рекомендации* основаны на результатах собственного исследования и представляют научный и практический интерес.

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

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ и в международные реферативные базы данных. Основные положения работы доложены и обсуждены на Российском национальном конгрессе кардиологов (г. Москва, 2018; г. Екатеринбург, 2019); Региональном конгрессе Российского кардиологического общества (г. Краснодар, 2020).

#### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы, дает полное представление о выполненной работе.

#### **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**

Диссертация Гутовой Саиды Руслановны на тему: «Эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с предиабетом», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Скибицкого Виталия Викентьевича и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – повышение эффективности комбинированной фармакотерапии артериальной гипертонии у пациентов с предиабетом, что имеет важное научно-практическое значение для кардиологии.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, установленным пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Гутова Саида Руслановна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Настоящий отзыв подготовлен проректором по развитию регионального здравоохранения и клинической работе, заведующим кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором Недогода Сергей

Владимирович, обсужден и утвержден на заседании кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 9 от 28.10.2021 года.

Проректор по развитию регионального здравоохранения и клинической работе, заведующий кафедрой внутренних болезней Института НМФО ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Сергей Владимирович Недогода

Подпись доктора медицинских наук, профессора С.В. Недогода ЗАВЕРЯЮ

*Смущашот*



*С.В. Недогода*

дата *28.10.2021г.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 400131, Россия, Волгоградская область, город Волгоград, площадь Павших борцов, дом 1.  
Телефон: +7(8442) 38-50-05  
E-mail: [post@volgmed.ru](mailto:post@volgmed.ru)  
Web-site: <https://www.volgmed.ru/ru/>



## В диссертационный совет 21.2.016.01

при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении  
высшего образования «Московский государственный медико-  
стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание руководителя ведущей организации.	Шкарин Владимир Вячеславович Доктор медицинских наук 3.2.3. Общественное здоровье и здравоохранение (медицинские науки) и 3.1.7. Стоматология (медицинские науки) Доцент Ректор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации.	Стаценко Михаил Евгеньевич Доктор медицинских наук 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) Профессор Проректор по научной работе
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации	Недогода Сергей Владимирович Доктор медицинских наук Профессор Проректор по развитию регионального здравоохранения и клинической работе
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не	1. Недогода С.В., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Лутова В.О. и др. Синдром раннего сосудистого старения у пациентов с метаболическим синдромом: особенности течения и диагностики. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021; 2(1): 50-62. 2. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Влияние висцерального ожирения на эластичность

более 15 публикаций)

магистральных артерий и сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(4): 4466.

3. Недогода С.В. Сердечно-сосудистая патология и COVID-19: кратко о главном. Consilium Medicum. 2020; 22(5): 19-21.

4. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 3786.

5. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Функциональное состояние почек, ригидность магистральных артерий и сосудистый возраст у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Нефрология. 2019; 3: 42-48.

6. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Состояние магистральных артерий, сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией и ожирением: роль лептина и адипонектина. Российский кардиологический журнал. 2019; 1: 7-11.

7. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018г. Российский кардиологический журнал. 2018; 23(12): 131-142.

8. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Ледяева А.А., Цома В.В. и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопротекции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2018; 4(156): 49-55.

9. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Цома В.В., Саласюк А.С. и соавт. Метаболический синдром и почки: патогенетически обоснованные нефропротекция и снижение сердечно-сосудистого риска. Артериальная гипертензия.

2018; 24(3): 369-377.

10. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Титаренко М.Н. Влияние терапии с применением фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина на показатели эластичности магистральных сосудов и микроциркуляции у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа. Кардиология. 2018; 5: 32-40.

11. Стаценко М.Е., Дервянченко М.В. Роль системного воспаления в снижении эластичности магистральных артерий и прогрессировании эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2018; 4: 32-36.

12. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). Российский кардиологический журнал. 2017; Приложение, 3-84.

13. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Ледяева А.А., Цома В.В. и др. Возможности фиксированной комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. Кардиология. 2017; 57(6): 29-32.

14. Недогода С.В., Конради А.О., Звартау Н.Э., Чумачек Е.В. и др. Оптимизация контроля артериального давления и ангиопротекции с помощью фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией и высокой скоростью распространения пульсовой волны. Кардиология. 2017; 57(3): 31-38.

15. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Ледяева А.А., Цома В.В. и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопротекции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации периндоприл и индапамида у пациентов с артериальной гипертензией. Кардиология. 2017; 57(2): 5-11.

Адрес ведущей организации

Индекс	400131
Объект	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
город	Волгоград
Улица	площадь Павших борцов
Дом	1
Телефон	+7(8442)38-50-05
e-mail	post@volgmed.ru
Web-сайт	<a href="https://www.volgmed.ru/ru/">https://www.volgmed.ru/ru/</a>

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени и ее научный руководитель не являются ее сотрудниками; соискатель ученой степени не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками. В ведущей организации не ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем).

Проректор по научной работе  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Волгоградский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор



*Михаил*

Михаил Евгеньевич Стаценко