

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Небиеридзе Давида Васильевича на диссертацию Гутовой Саиды Руслановны на тему: «Эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с предиабетом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Заболеваемость артериальной гипертонией (АГ) и сахарным диабетом (СД) 2 типа, являющихся мощными факторами развития сердечно-сосудистых осложнений, неуклонно нарастает. Соответственно увеличивается и частота сочетания АГ и СД 2 типа, достигающая по последним данным 40,6%, а в некоторых регионах России - 88,7%. Такая грозная комбинация увеличивает риск кардиоваскулярных исходов в 3-4 раза в связи с более сложным контролем артериального давления (АД) и поражением органов-мишеней.

Вместе с тем имеются данные о том, что уже на стадии предиабета у пациентов с АГ частота развития сердечно-сосудистых осложнений повышается в 2-3 раза. Состояние предиабета в четверти случаях может трансформироваться как в СД 2 типа, так и вернуться к нормальным значениям уровня глюкозы, что может улучшить прогноз у этой категории лиц. В связи с этим важное значение приобретает назначение наиболее эффективной комбинированной фармакотерапии на стадии предиабета, обладающей не только антигипертензивным, но и положительным метаболическим эффектом.

С учетом вышесказанного актуальность работы не вызывает сомнений. Диссертантом было изучено и проведено сравнение показателей суточного профиля (СП) АД, центрального аортального давления (ЦАД), артериальной жесткости, структурно-функционального состояния миокарда (СФСМ) левого желудочка (ЛЖ), толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) общих сонных артерий (ОСА) и индексов резистентности почечных артерий (IR ПА) у пациентов с «изолированной» АГ, АГ в сочетании с предиабетом и СД 2 типа. Кроме того, соискателем впервые была проведена сравнительная оценка влияния различных вариантов фармакотерапии на параметры СПАД, ЦАД, артериальной жесткости, СФСМЛЖ, ТКИМ ОСА, IR ПА и гликемические показатели у пациентов с АГ и предиабетом, и определена наиболее эффективная комбинация. Учитывая современные рекомендации

для лечения АГ пациентам с метаболическими нарушениями был назначен блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)) в сочетании с другими антигипертензивными средствами. Однако, интерес вызывает включение в комбинированную терапию агониста I₁-имидазолиновых рецепторов (АИР) (моксонидин) и бигуанида (метформин), непосредственно воздействующих на инсулинорезистентность и улучшающих углеводный обмен, влияние которых на чувствительные предикторы органов-мишеней у этой категории лиц малоизучены.

Таким образом, диссертационная работа Гутовой Саиды Руслановны на тему: «Эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с предиабетом» имеет важное значение для науки и клинической практики.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций диссертационной работы

Диссертационная работа Гутовой С.Р. выполнена в соответствии с общепринятыми этическими и научными принципами. Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки (220 больных АГ, в том числе 160 с предиабетом, 30 – с СД 2 типа и 30 без нарушений углеводного обмена), и использованием в работе современных методов инструментального и лабораторного обследования. Научные положения, выводы и рекомендации подкреплены фактическими данными, наглядно представленными в таблицах и рисунках, содержащихся в диссертационной работе. Полученные в ходе исследования данные обработаны с использованием современных методов статистического анализа (Statistica 12.0).

Новизна проведенного исследования

Диссертантом установлено наличие сопоставимого поражения органов-мишеней у больных АГ с различной степенью нарушения углеводного обмена, и более выраженное в сравнении с пациентами с «изолированной» АГ.

Соискатель впервые сравнила влияние четырех вариантов комбинированной фармакотерапии, включавших иАПФ, тиазидоподобный диуретик (ТД) с бигуанидом/АИР/антагонистом кальция (АК) и иАПФ с АИР и бигуанидом на показатели СПАД, жесткости сосудистой стенки, ЦАД, СФСМЛЖ, ТКМ ОСА, IR ПА и гликемический профиль у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом. По результатам исследования комбинация иАПФ с АИР и бигуанидом оказалась наиболее эффективной и сопровождалась более выраженным антигипергликемическим, и сопоставимыми

антигипертензивным и вазопротективным эффектами в сравнении с использованием стандартной трехкомпонентной терапии иАПФ, ТД и АК. Антиремоделирующее действие не уступало по эффективности комбинациям иАПФ, в сочетании с ТД и АИР или бигуанидом.

Таким образом, диссертационная работа Гутовой С.Р. имеет важное научное значение, при этом, ее результаты могут стать предпосылками для возможного будущего изменения подходов к лечению пациентов с АГ в сочетании с предиабетом в широкой клинической практике.

Практическая значимость исследования

Полученные в диссертационной работе данные о более выраженном поражении органов-мишеней у пациентов с АГ и предиабетом по сравнению с лицами с «изолированной» АГ, и сопоставимом с больными АГ в сочетании с СД 2 типа подтверждают наличие повышенного сердечно-сосудистого риска.

В ходе исследования применение периндоприла, моксонидина и метформина у пациентов с АГ и предиабетом продемонстрировало наилучший эффект. Назначение этой комбинации сопровождалось сопоставимым антигипертензивным, вазопротективным, высоким кардио- и нефропротективным, и более значимым положительным метаболическим эффектом при сравнении с использованием сочетания периндоприла, индапамида и амлодипина, что позволяет рассматривать данную комбинацию более предпочтительной.

Практическая часть полученных данных внедрена в клиническую практику кардиологического отделения МБУЗ КГК «Больница скорой медицинской помощи», кардиологического, терапевтического отделений и отделения дневного стационара ГБУЗ РА «Майкопская городская клиническая больница».

Результаты проведенного исследования включены в учебно-педагогический и научно-исследовательский процесс на кафедре госпитальной терапии, кафедре факультетской терапии, кафедре поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина) ФПК и ППС и кафедре пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

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). 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.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Текст диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ. Диссертационная работа представлена 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. Иллюстрированный материал состоит из 40 таблиц и 27 рисунков. Список литературы включает 272 источника, из них 80 отечественных и 192 зарубежных печатных работ.

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

В *обзоре литературы* описывается эпидемиология, патофизиологические механизмы и особенности современной фармакотерапии АГ и предиабета.

В главе «*Материалы и методы исследования*» рассказывается о клинической характеристике больных, принявших участие в исследовании и подробно описываются использованные методы обследования.

В *главе 3* проанализированы показатели СПАД, жесткости сосудистой стенки, ЦАД, СФСМЛЖ, ТКИМ ОСА и IR ПА у пациентов с «изолированной» АГ, АГ в сочетании с предиабетом и СД 2 типа, и проведена их сравнительная оценка.

В главах 4,5,6 отображается эффективность влияния четырех вариантов комбинированной фармакотерапии, включавших периндоприл, индапамид с метформином/моксонидином/амлодипином и периндоприл с моксонидином и метформином на фоне 24 недель терапии на показатели СПАД, жесткости сосудистой стенки, ЦАД, СФСМЛЖ, ТКИМ ОСА и IR ПА у пациентов с АГ и предиабетом.

В главе «*Обсуждение результатов исследования*» проведен анализ собственных результатов исследования в сравнении с данными научной литературы по изучаемой проблеме.

В *заключении* автор резюмирует полученные данные. Так же прилагаются 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. Указываются перспективы дальнейшей разработки темы.

Содержание автореферата отражает основные положения диссертационного исследования.

Положительные стороны диссертационной работы

Диссертационная работа содержит большой материал и соответствует требованиям его написания. Выводы отвечают поставленным цели и задачам. Соискателем проанализировано значимое количество отечественной и зарубежной литературы, что свидетельствует о хорошей осведомленности изучаемой проблемы.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к изложенным в диссертации материалам нет. К незначительным замечаниям можно отнести стилистические погрешности и единичные опечатки.

В качестве дискуссии представляется целесообразным обсудить следующий вопрос: чем Вы можете объяснить сопоставимый антигипертензивный и вазопротективный эффект, полученный при сравнении использования периндоприла, моксонидина и метформина и стандартной трехкомпонентной терапии?

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 Гутовой Саиды Руслановны полностью отвечает требованиям, в том числе пункту 9 «Положения о присуждении

ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Гугова Саида Руслановна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела профилактики
метаболических нарушений федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Давид Васильевич Небиеридзе



« 26 » октября 2021г

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Д.В. Небиеридзе заверяю

Ученый секретарь федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
кандидат медицинских наук



Елена Александровна Поддубская

« 26 » октября 2021г.

Полное название учреждения: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Сокращенное название учреждения: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Почтовый адрес: 101000, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10.Тел.: +7 (495) 790-71-72. Электронный адрес: gnicpm@gnicpm.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

Об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Гутовой Саиды Руслановны соискателя ученой степени на тему: «Эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с предиабетом» 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 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)
Небиеридзе Давид Васильевич	Доктор медицинских наук, 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), профессор	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Руководитель отдела профилактики метаболических нарушений	1. Давиташвили С.А., Небиеридзе Д.В., Ахмеджанов Н.М., Лишута А.С. и др. Оптимизация алгоритма терапии статинами в амбулаторной практике: приверженность и экономические преимущества. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021; 17(1): 49-55. 2. Небиеридзе Д.В. Гиперурикемия - как фактор сердечно-сосудистого риска. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020; 16(1): 156-157. 3. Кобалава Ж.Д., Конради А.О. Недогода С.В., ...Небиеридзе Д.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский

				<p>кардиологический журнал. 2020; 25(3): 3786.</p> <p>4. Камышова Т.В., Сарычева А.А., Саргсян В.Д, Небиеридзе Д.В. и др. Реклассификации риска у пациентов, впервые обратившихся к врачу с неосложненной артериальной гипертонией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(6): 19-25.</p> <p>5. Небиеридзе Д.В., Ахмеджанов Н.М., Сафарян А.С. Современная стратегия ведения пациентов с артериальной гипертензией высокого риска – фокус на липидснижающую терапию. Фарматека. 2019; 26(9): 83-86.</p> <p>6. Небиеридзе Д.В. Возможности агонистов имидазолиновых рецепторов в терапии артериальной гипертонии. РМЖ «Медицинское обозрение». 2019; 1(II): 83-86.</p> <p>7. Небиеридзе Д.В., Гапон Л.И., Ротарь О.П. и др. Европейские рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии 2018 года: комментарии специалистов Российского кардиологического общества. Артериальная гипертензия. 2018; 24(6): 602-622.</p> <p>8. Небиеридзе Д.В., Саргсян В.Д., Мелия А. Актуальные вопросы ведения пациентов высокого и очень высокого риска - на что врач должен обратить внимание? РМЖ «Медицинское обозрение». 2018; 2(11): 22-25.</p> <p>9. Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Выгодин В.А., Драпкина О.М. и др. Современные возможности достижения целевого артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией в условиях</p>
--	--	--	--	---

				<p>амбулаторной практики: результаты исследования ЛИДЕР. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 14(1): 12-20.</p> <p>10. Небиеридзе Д.В., Камышова Т.В., Сарычева А.А., Сафарян А.С. Структура сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертонией, впервые обратившихся к врачу. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17(5): 5-10.</p>
--	--	--	--	--

Согласен на обработку персональных данных:

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела профилактики метаболических нарушений федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Давид Васильевич Небиеридзе

Подпись доктора медицинских наук, профессора Небиеридзе Д.В. заверяю

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, руководитель Центра координации и мониторинга научно-исследовательской деятельности



Елена Александровна Поддубская

« 26 » Октябрь 2021 г.