

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Чесниковой Анны Ивановны на диссертацию Гутовой Саиды Руслановны на тему: «Эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией 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

Клиническая практика и популяционные исследования свидетельствуют о более сложном контроле артериального давления (АД) и более тяжелом повреждении органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2 типа, что определяет высокий риск развития кардио-васкулярных осложнений у этой категории больных. В связи с этим важным является выявление больных АГ на стадии предиабета и назначение эффективной фармакотерапии, учитывая возможность регресса нарушений углеводного обмена.

Несмотря на интерес исследователей к проблеме АГ, недостаточно изучена связь степени изменения суточного профиля (СП) АД, центрального аортального давления (ЦАД), артериальной жесткости и ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) с наличием предиабета у пациентов с АГ, следует уточнить, насколько эти нарушения сопоставимы с поражениями, характерными для больных АГ в сочетании с СД 2 типа.

Актуальной проблемой представляется поиск наиболее эффективной комбинированной фармакотерапии для пациентов с АГ и предиабетом. Значимым в работе стало проведение сравнения эффективности различных видов комбинированной фармакотерапии со стандартной, включающей рекомендованные для лечения АГ у пациентов с метаболическими нарушениями группы препаратов (блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)), тиазидоподобный диуретик (ТД) и антагонист кальция (АК)). Соискателем для сравнения были выбраны фармакологические средства, непосредственно влияющие на инсулинорезистентность, что определяет патогенетический подход к терапии у пациентов с АГ и нарушениями углеводного обмена. В связи с этим актуальным стало проведение сравнительной оценки влияния бигуанида (метформин), агониста I₁-имидазолиновых рецепторов (АИР) (моксонидин) и их сочетания в составе антигипертензивной терапии со стандартной трехкомпонентной терапией 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 у пациентов с АГ и предиабетом.

Таким образом, можно заключить, что 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

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается весьма объемной выборкой респондентов (220 больных АГ, в том числе 160 с предиабетом, 30 – с СД 2 типа и 30 без нарушений углеводного обмена), а также 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. Обработка результатов проведена с использованием современных методов статистического анализа.

Новизна проведенного исследования

Соискателем впервые одновременно проведена сравнительная оценка показателей СПАД, артериальной жесткости, ЦАД, СФСМЛЖ, ТКИМ ОСА и IR ПА у пациентов с АГ без нарушений углеводного обмена, с предиабетом и СД 2 типа. Выявлено сопоставимое поражение органов-мишеней у больных АГ с нарушениями углеводного обмена и более выраженное, чем у лиц с «изолированной» АГ.

Диссертант впервые сравнила влияние четырех вариантов комбинированной фармакотерапии, включавших периндоприл, индапамид с метформином/моксонидином/амлодипином и периндоприл с моксонидином и метформином на показатели СПАД, артериальной ригидности, ЦАД, СФСМЛЖ, ТКИМ ОСА, IR ПА и гликемический профиль у пациентов с АГ и предиабетом. В диссертационной работе было показано, что применение периндоприла в сочетании с моксонидином и метформином сопровождалось более выраженным антигипергликемическим, и сопоставимым антигипертензивным и вазопротективным эффектами в сравнении с использованием комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина. Кроме того, на фоне применения периндоприла в комбинации с моксонидином и метформином выявлено соизмеримое положительное

влияние на структурно-функциональные параметры левого желудочка и более значимое улучшение основных показателей СПАД, ригидности сосудистой стенки и ЦАД по сравнению с применением сочетания иАПФ, ТД и АИР или бигуанида.

Таким образом, данные, полученные Гутовой С.Р. обладают несомненной научной новизной и практической значимостью.

Практическая значимость исследования

Выявленные сопоставимые изменения поражения органов-мишеней у больных АГ при наличии предиабета и СД 2 типа позволяют выделить пациентов с АГ в сочетании с предиабетом в группу повышенного сердечно-сосудистого риска.

В работе показано, что применение комбинации периндоприла, моксонидина и метформина сопровождается сопоставимым антигипертензивным, вазопротективным, высоким кардио- и нефропротективным, и более значимым положительным метаболическим эффектами при сравнении с использованием периндоприла в сочетании с индапамидом и амлодипином, что позволяет рассматривать данную комбинацию как более предпочтительную для пациентов с АГ и предиабетом.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику кардиологического отделения МБУЗ КГК «Больница скорой медицинской помощи», кардиологического, терапевтического отделений и отделения дневного стационара ГБУЗ РА «Майкопская городская клиническая больница». Материалы диссертации включены в учебно-педагогический и научно-исследовательский процесс на кафедрах госпитальной терапии, факультетской терапии, поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина) 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, конкретизируется 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 медико-социальная значимость АГ, нарушений углеводного обмена и их сочетания; основные механизмы взаимосвязи АГ и нарушений углеводного обмена и современные возможности фармакотерапии.

В главе «*Материалы и методы исследования*» подробно описан дизайн исследования, использованные методы обследования больных и подходы к статистической обработке полученных результатов. Четко описаны критерии включения и исключения. Дана характеристика групп пациентов с учетом результатов обследования (220 пациентов с АГ, из них 160 человек с предиабетом, 30 – с СД 2 типа и 30 - без нарушений углеводного обмена).

Глава 3 посвящена сравнительной оценке показателей СПАД, жесткости сосудистой стенки, ЦАД, СФСМЛЖ, ТКМ ОСА и IR ПА у пациентов с «изолированной» АГ, АГ в сочетании с предиабетом и СД 2 типа.

В трех главах описывается динамика параметров СПАД, жесткости сосудистой стенки, ЦАД, СФСМЛЖ, ТКМ ОСА и IR ПА при применении четырех вариантов комбинированной фармакотерапии, включавших периндоприл, индапамид с метформином/моксонидином/амлодипином и периндоприл с моксонидином и метформином на фоне 24 недель терапии, представлен сравнительный анализ эффективности разных схем терапии.

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. Заслуживают положительной оценки два клинических примера, описанных автором.

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. В работе указываются перспективы дальнейшей разработки темы.

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы и соответствует требованиям его написания.

Положительные стороны диссертационной работы

Диссертационная работа содержит большой материал, имеет единую концепцию и план написания. Выводы соответствуют поставленным цели и задачам. Автором изучено достаточное количество отечественной и зарубежной литературы, что свидетельствует о хорошей осведомленности изучаемой проблемы.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. К незначительным замечаниям можно отнести стилистические погрешности и единичные опечатки.

В рамках научной дискуссии к автору есть два вопроса:

1. С чем Вы связываете выявленные у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом и СД 2 типа сопоставимые изменения параметров СПАД, жесткости сосудистой стенки и ЦАД?
2. Чем Вы можете объяснить более выраженное ремоделирование миокарда ЛЖ у пациентов с АГ и предиабетом?

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, в том числе пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в

действующей редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Гугова Саида Руслановна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры внутренних болезней № 1
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Анна Ивановна Чесникова

« 11 » 11 2021г.

Место работы: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)

Должность: профессор кафедры внутренних болезней №1

Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29.

Электронный адрес: okt@rostgmu.ru

Телефон: +7(863) 250-42-00

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук, профессора А.И. Чесниковой заверяю

Ученый секретарь ученого совета
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент



Наталия Германовна Сапронова

« 11 » 11 2021г.

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 гипертензией 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)
Чесникова Анна Ивановна	Доктор медицинских наук, 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), профессор	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации	профессор кафедры внутренних болезней №1	1. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Годунко Е.С., Кудряшова Е.А. Особенности параметров сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей разной выраженности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. 20(S1): 76-77. 2. Кобалава Ж.Д., Конради А.О. Недогода С.В., ...Чесникова А.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 3786. 3. Дзюрич Т.А., Чесникова А.И., Терентьев

		Федерации	<p>В.П., Коломацкая О.Е. Сравнительный анализ диагностической значимости маркеров сердечной недостаточности у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский вестник Юга России. 2019; 10(1): 20-27.</p> <p>4. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., ...Чесникова А.И. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. Российский кардиологический журнал. 2018; 23(12): 131-142.</p> <p>5. Конради А.О., Жданова О.Н., Ротарь О.П., ...Чесникова А.И. и др. Заключение рабочей группы по артериальной гипертензии. Место сартанов в терапии артериальной гипертензии в XXI веке. Российский кардиологический журнал. 2018; 3(155): 76-81.</p> <p>6. Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Скаржинская Н.С., Сафроненко А.В. и др. Особенности артериальной гипертензии у коморбидных больных. Медицинский вестник Юга России. 2017; 1(8): 32-38.</p> <p>7. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., ...Чесникова А.И. Изучение приверженности терапии у пациентов с метаболическим синдромом на примере нового комбинированного антигипертензивного препарата рамиприла и амлодипина по результатам наблюдательного исследования ГРАНАТ-1. Кардиоваскулярная терапия и</p>
--	--	-----------	--

			<p>профилактика. 2017; 16(1): 67-73.</p> <p>8. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., ...Чесникова А.И. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (Национальные клинические рекомендации). Российский кардиологический журнал. 2017; Приложение, 3-84.</p> <p>9. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., ...Чесникова А.И. Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 1(16): 8-21.</p>
--	--	--	--

Согласна на обработку персональных данных:

Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Анна Ивановна Чесникова

Подпись доктора медицинских наук, профессора Чесниковой А.И. заверяю

Ученый секретарь ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент



Наталья Германовна Сапронова

« 11 » 11 2021 г.