

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Остроумовой Ольги Дмитриевны на диссертацию Кузнецовой Ирины Владимировны «Антигипертензивные и плеiotропные эффекты моно- и комбинированной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией и ожирением», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность выполненной работы

В течение многих лет артериальная гипертензия (АГ) была и остается одним из основных факторов риска развития таких грозных заболеваний как нарушение мозгового кровообращения, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, сердечная и почечная недостаточность. По данным Фрамингемского исследования у 80% мужчин и 61% женщин АГ сочетается с ожирением.

АГ и нарушения жирового обмена усугубляют неблагоприятное влияние друг друга на структуру и функцию сердца и артерий, а также на метаболические факторы атеро- и тромбогенеза. При выборе антигипертензивных препаратов (АГП) следует учитывать их влияние и на метаболические факторы и маркеры атеротромбогенеза. В свою очередь, практически отсутствуют клинические исследования, прицельно изучающие АГП для лечения тучных гипертоников.

Важную роль в генезе АГ и ожирения играет гиперсимпатикотония, которая максимально выражена на фоне физиологического стресса. Представляется целесообразным изучение эффективности АГП в условиях провокационных тестов, особенно с изометрической (статической) нагрузкой. В настоящей работе для исследования выбрана ручная изометрическая физическая нагрузка (ИФН), моделирующая гипертензивную реакцию.

Поэтому сравнительное изучение особенностей АГТ у тучных пациентов, оценки ее эффективности именно с помощью различных методов является актуальным и своевременным.

Научная новизна диссертационного исследования.

Впервые в рамках перекрестного рандомизированного клинического исследования (РКИ) в различных аспектах изучены референтный и воспроизведённый препараты амлодипина. Так же впервые доказаны важные плеiotропные свойства изучаемых препаратов, влияющие на маркеры атеротромбогенеза и качество жизни пациентов с АГ и ожирением.

Впервые изучена агрегационная способность тромбоцитов на фоне моно- и комбинированной АГТ. В работе показано, что воспроизведённый амлодипин в отличие от референтного, усиливает агрегацию тромбоцитов.

Особенно интересным является тот факт, что впервые антигипертензивный эффект препаратов оценивался с помощью теста с ручной ИФН, моделирующего гипертензивную реакцию. Показано, что референтный и воспроизведённый амлодипин имеют разное влияние на выраженность гипертензивной реакции при нагрузочном тесте. Также установлено, что комбинации амлодипина с лизиноприлом или карведилолом, сопоставимо снижают АД при офисном измерении и суточном мониторинге АД (СМАД), а при пробе с ручной ИФН по-разному влияют на выраженность гипертензивной реакции. В снижении «нагрузочной гипертензии» комбинация амлодипина с карведилолом имела явные преимущества.

Важно, что предложены критерии оценки эффективности АГТ с помощью ручной ИФН и впервые предложены критерии «нагрузочной гипертензии», индуцированной пробой с ручной ИФН. Представляется целесообразным отметить, что автором впервые продемонстрирована возможность прогнозирования показателей СМАД посредством использования теста с ручной ИФН. Безусловно, необходимо отдельно

отметить впервые выявленную возможность прогнозирования показателей СМАД посредством использования результатов теста с ручной ИФН.

Научно-практическая значимость

На основании проведенного сравнительного анализа влияния разных вариантов лечения референтным и воспроизведённым амлодипином на показатели АД при офисном измерении, СМАД и выполнении теста с ручной ИФН, а также на маркеры атеротромбогенеза получены клинически значимые результаты, которые рекомендовано учитывать при выборе АГТ терапии больных АГ 1-2 степени с ожирением.

Благодаря применению комбинированной терапии амлодипином с лизиноприлом или карведилолом с четко обозначенными особенностями изучаемых комбинаций уже при стартовом лечении можно существенно повысить эффективность АГТ у больных АГ 1-2 степени с ожирением.

Экономичный и простой тест с ручной ИФН проявляет себя как оптимальный метод выявления скрытой АГ и может использоваться для дополнительной оценки эффективности назначаемой АГТ.

Выведенные по данным полученных результатов формулы позволяют практическому врачу без проведения СМАД прогнозировать величины среднего систолического АД (САД) за день и полные сутки, выполняя только тест с динамометром.

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

Результаты работы носят достоверный характер, поскольку они получены с использованием разнообразных параметров в достаточном количестве, для дополнительной оценки антигипертензивных эффектов моно- и комбинированной АГТ применялся тест с ручной ИФН.

Проведенный статистический анализ полученных данных соответствует поставленным задачам и современным стандартам медицинской статистики.

Подробно обсуждаются результаты исследования, на основании которых сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации.

Полученные данные свидетельствуют о возможности увеличения эффективности АГТ у больных ожирением, что, несомненно, способствует повышению приверженности пациентов проводимой терапии и уменьшению количества сердечно-сосудистых осложнений.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационное исследование выполнено в традиционном стиле, изложено на 161 странице, иллюстрировано 16 таблицами и 17 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография включает 322 литературных источника, из них 81 отечественный и 242 зарубежных.

Во введении подробно обоснована актуальность темы научного исследования. Четко сформулирована цель, конкретные задачи.

В главе «Обзор литературы» представлены результаты международных исследований, освещены данные об эпидемиологии АГ и ожирения, современные подходы к лечению АГ. В целом, глава изложена последовательно и логично с четкими ссылками на источники, что свидетельствует о глубоком понимании проблемы.

В главе «Материалы и методы» подробно описан дизайн, методология проведенного двухэтапного сравнительного исследования, характеристика пациентов, материала и методов исследования. Используемые методы обоснованы и отвечают поставленным задачам. Глава написана достаточно подробно и отражает высокий методический уровень. Выбраны необходимые статистические методы обработки результатов.

В главе «Результаты собственного исследования» полно изложены полученные данные, позволяющие сделать вывод о выполнении

поставленных задач. Достоинством работы является проведение сравнительных РКИ, дающих полное представление о возможностях моно- и комбинированной АГТ в лечении пациентов с АГ 1-2 степени, страдающих ожирением. Подтверждена важность сравнительного изучения воспроизведённого препарата с референтным. Убедительно доказано, что антигипертензивную эффективность АГП можно оценить с помощью применения простого и доступного теста с ручной ИФН.

В главе «Обсуждение полученных результатов» содержится анализ полученных данных, сопоставляются полученные результаты с материалами зарубежных и отечественных исследований.

Выводы и практические рекомендации конкретны, вытекают из результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам.

Автореферат содержит все необходимые разделы, полностью соответствует требованиям оформления, достаточно полно отражает содержание диссертационной работы. По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы, в т.ч. 3 статьи в рецензируемых журналах, включенных в Перечень ВАК.

Результаты исследования имеют несомненное научное и практическое значение. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

Заключение

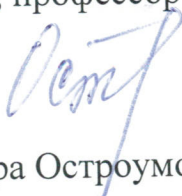
Таким образом, диссертация Кузнецовой Ирины Владимировны на тему «Антигипертензивные и плейотропные эффекты моно- и комбинированной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертонией и ожирением», выполненная под руководством д.м.н., профессора Бубновой Марины Геннадьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи – выбор оптимальной АГТ с позиции

доказанных антигипертензивных и плеiotропных эффектов у пациентов с ожирением, что имеет существенное значение для клинической медицины.

Диссертационная работа Кузнецовой Ирины Владимировны полностью соответствует всем требованиям, в том числе п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакции от 21.04.2016 г. №335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология».

Официальный оппонент:

Профессор кафедры
факультетской терапии и профболезней
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Остроумова Ольга Дмитриевна

Подпись д.м.н., профессора Остроумовой О.Д. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации:

Адрес: 124473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1
Телефон: 8-495-609-67-00
E-mail: msmsu@msmsu.ru

«25» января 2019 г.

В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(Петроввергетский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Кузнецовой И.В. на тему: «Антигипертензивные и плейотропные эффекты моно- и комбинированной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией и ожирением» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

<p>Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство</p>	<p>Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)</p>	<p>Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)</p>	<p>Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)</p>	<p>Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)</p>
<p>Остроумова Ольга Дмитриевна, 1968 г.р., Гражданин России</p>	<p>доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, мед.науки, профессор</p>	<p>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России г.Москва, ул.Делегатская,д.20, стр.1.</p>	<p>Профессор кафедры факультетской терапии и профболезней лечебного факультета</p>	<p>1. Остроумова О.Д., Кочетков А.И. Эффективность фиксированной комбинации амлодипин/лизиноприл у курящих пациентов с артериальной гипертензией. // Системные гипертензии. 2018. Т. 15. № 1. С. 23-31. 2. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Копченков И.И. Артериальная гипертензия в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Возможности комбинации амлодипина и лизиноприла. Часть 1. Особенности суточного профиля артериального</p>

				<p>давления и поражения сердца как органа-мишени у больных с артериальной гипертонией в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13. № 5. С.693-698.</p> <p>3. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Копченов И.И. Артериальная гипертония в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Возможности комбинации амлодипина и лизиноприла. Часть 2. Антигипертензивные и органопротективные эффекты фиксированной комбинации амлодипин/лизиноприл давления у больных с артериальной гипертонией в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13. № 6. С. 841-850.</p> <p>4. Остроумова О.Д., Викентьев В.В., Абросимов А.Г. Дигидропиридиновые антагонисты кальция: осознанный выбор. // Системные гипертензии. 2017. Т. 14. №1. С. 61-68.</p>
--	--	--	--	---

				<p>5. Остроумова О.Д., Фомина В.М., Шуккина Г.Н. Место В-адреноблокаторов в лечении артериальной гипертензии, согласно мнению российских и европейских экспертов. //Системные гипертензии. 2016. Т. 13. № 1. С. 6-10.</p>
--	--	--	--	---

Официальный оппонент, профессор кафедры факультетской терапии и профболезней
 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический
 университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ,
 доктор медицинских наук, профессор



Остроумова О.Д.

Подпись д.м.н., профессора Остроумовой О.Д. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский государственный
 медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ,
 доктор медицинских наук, профессор




Васюк Ю.А.

«*22*» *августа* 2018 г.