

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.016.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 20.02.2019г, № 02

О присуждении Кузнецовой Ирине Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Антигипертензивные и плейотропные эффекты моно- и комбинированной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертонией и ожирением» по специальности 14.01.05 (кардиология) принята к защите 07.11.2018г (протокол №12) диссертационным советом Д 208.016.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11 апреля 2012г.

Соискатель Кузнецова Ирина Владимировна, 1963 года рождения, в 1986 году закончила с отличием Донецкий Государственный медицинский институт по специальности «лечебное дело», работает заведующей терапевтическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России с 2008г по настоящее время.

Диссертация выполнена в отделе реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лабораторией профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Бубнова Марина Геннадьевна, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лабораторией профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Остроумова Ольга Дмитриевна – профессор кафедры факультетской терапии и профболезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, и

доктор медицинских наук, профессор Гиляревский Сергей Руджерович – профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанном Потешкиной Наталией Георгиевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой общей терапии факультета дополнительного профессионального образования, указала, что диссертация Кузнецовой И.В. «Антигипертензивные и плейотропные эффекты моно- и комбинированной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертонией и ожирением», является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, содержащей решение

актуальной научно-практической задачи – оптимизации терапии больных артериальной гипертонией и ожирением, что имеет важное значение для кардиологии. Диссертационная работа Кузнецовой И.В. полностью соответствует всем требованиям, в т. ч. п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, в редакции от 21.04.2016 г. №335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Соискатель имеет 8 опубликованных научных работ, в т. ч. 4 по теме диссертации, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК и 1 тезисы в материалах всероссийской научной конференции с международным участием. Авторский вклад соискателя > 80%, общий объем научных публикаций – 29 страниц.

Все заявленные Кузнецовой И.В. научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при ее личном участии, и на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, и отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Бубнова М.Г, Кузнецова И.В., Аронов Д.М., Выгодин В.А., Красницкий В.Б. Изучение клинической эффективности двух препаратов амлодипина (оригинального и воспроизведенного) у больных артериальной гипертонией и ожирением: результаты рандомизированного перекрестного исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;№5:17-27.

2. Красницкий В.Б., Кузнецова И.В., Бубнова М.Г. Современные антагонисты кальция: органопротективные и сердечно-сосудистые профилактические эффекты. Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии. 2011;№1:52-59.

3. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Кузнецова И.В, Выгодин В.А. Гипотензивная и плейотропная активность антагониста кальция амлодипина у больных артериальной гипертонией и ожирением. CardioСоматика. 2016;№2:5-13.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

доктора медицинских наук, профессора Поветкина Сергея Владимировича – заведующего кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

доктора медицинских наук, профессора Приваловой Елены Витальевны – профессора кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации;

доктора медицинских наук, профессора Тарловской Екатерины Иосифовны – заведующей кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них отмечаются актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, подчеркивается научная новизна и практическая значимость созданной методики прогнозирования уровней среднего систолического артериального давления (САД) с помощью теста с ручной изометрической физической нагрузкой (ИФН). Отмечено, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – изучению

антигипертензивных препаратов (АГП) и оптимизации лечения артериальной гипертензии (АГ), и известными достижениями в области кардиологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые в рамках перекрестного, рандомизированного, клинического исследования проведено сравнение антигипертензивной и плейотропной эффективности двух препаратов амлодипина – референтного и воспроизведенного у больных АГ и ожирением;

выявлено одинаковое влияние референтного и воспроизведенного препаратов на уровни артериального давления (АД), измеряемого в положении сидя и стоя, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и показатели суточного мониторирования АД (СМАД);

впервые проведена сравнительная оценка антигипертензивной эффективности препаратов амлодипина с использованием теста с ручной ИФН и выявлены различия в их действии – референтный препарат оказывает более выраженный антигипертензивный эффект и вызывает достоверное снижение САД и двойного произведения (ДП) на пике нагрузки, в то время как приема воспроизведенного препарата сопровождается дополнительным приростом САД и диастолического АД (ДАД);

показано, что комбинации воспроизведенного амлодипина с лизиноприлом (А+Л) или с карведилолом (А+К) по-разному влияют на динамику АД в ответ на ИФН – комбинация А+К снижает величину прироста АД, ЧСС и ДП на пике нагрузки, по сравнению с периодом монотерапии, тогда как комбинация А+Л подобным эффектом не обладает;

определено, что воспроизведенный амлодипин усиливает агрегацию тромбоцитов, а референтный препарат достоверно снижает, монотерапия обоими препаратами амлодипина приводит к небольшому, но достоверному снижению уровней общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности, комбинация А+Л достоверно ($p < 0,05$) снижает

концентрацию триглицеридов, глюкозы и инсулина, а комбинация А+К – нейтральна к этим параметрам;

предложены критерии «нагрузочной гипертонии», индуцированной пробой с ИФН – САД на пике ИФН ≥ 150 мм рт.ст. и перед ИФН в покое ≥ 130 мм рт.ст.;

разработаны критерии достаточности антигипертензивного эффекта, позволяющие с помощью ручной ИФН выявить «скрытую» неэффективность лечения;

продемонстрирована возможность прогнозирования показателей СМАД по результатам пробы с ручной ИФН на основе уравнений, разработанных с помощью линейного регрессионного моделирования, позволяющих предсказать средний дневной и 24-часовой уровень САД.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

предложены новые подходы к изучению эффективности АГП и их комбинаций;

установлено, что сравнительную оценку АГП, проводимую с помощью амбулаторных и клинических методов контроля АД, целесообразно дополнять провокационным тестом с ручной ИФН;

показана рациональность использования низко- и среднедозовой комбинированной терапии А+Л или А+К при стартовом лечении больных АГ 1-2 степени и ожирением;

обосновано применение простого и доступного теста с ручной ИФН для выявления «скрытой» АГ.

установлено, что для оценки эффективности АГП, выявления «скрытой» неэффективности лечения и оптимизации терапии дополнительно к определению клинического и амбулаторного АД целесообразно изучить динамику АД в условиях пробы ИФН;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

предложенные перспективные уравнения позволяют без фактического проведения СМАД прогнозировать средние дневные и 24-часовые уровни САД по данным теста с ручной ИФН;

полученные результаты о возможности применения ручной ИФН для оценки эффективности АГП могут быть использованы врачами-кардиологами и терапевтами на стационарном и амбулаторном этапах лечения больных АГ и ожирением, а также в работе научно-исследовательских и научно-образовательных учреждений, занимающихся проблематикой диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний;

результаты исследования используются в научной работе отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность результатов работы подтверждается тщательно спланированным дизайном диссертационного исследования, достаточным количеством включенных в исследование пациентов ($n=44$), использованием современных методов оценки эффективности терапии – СМАД, аденозиндифосфат- и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов, показателей липидного и углеводного обменов. При статистической обработке использована программа SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute, США) с применением алгоритмов вариационной статистики. Достоверность различий оценивали параметрическими критериями – t -критерий Стьюдента в сочетании с F -критерием Фишера, корреляционные связи – с помощью коэффициентов линейной корреляции r по Пирсону, коэффициентов ранговой корреляции R по Спирмену и Tau-b по Кендаллу, методов многомерного пошагового регрессионного моделирования с расчетом соответствующих регрессионных уравнений.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии на всех этапах: организация исследования и набор больных, получение информированного согласия, клиническое и инструментальное обследование

пациентов, в т. ч. выполнение пробы с ручной ИНФ; оценка качества жизни, психологического статуса пациентов и переносимости терапии с помощью опросников; заполнение карт и ввод результатов обследования в электронную базу данных; участие в проведении статистического анализа, интерпретация полученных данных; составление таблиц и рисунков; обзор отечественной и зарубежной литературы; формулировка выводов и практических рекомендаций; участие в подготовке статей и тезисов для публикации основных результатов диссертационного исследования.

На заседании 20 февраля 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Кузнецовой И.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 22 доктора наук по специальности 14.01.05 (кардиология), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 22, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

**Председатель,
заместитель председателя диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор**

Шальнова Светлана Анатольевна

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук**



Бочкарева Елена Викторовна

«21» февраля 2019 г.