

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
профессор, доктор философских наук  
Кирабаев Нур Серикович



### ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) о научно-практической значимости диссертации Ваховской Татьяны Викторовны на тему: «Регионарная и локальная жесткость артериальных сосудов, состояние липидного и углеводного обменов, уровень конечных продуктов гликирования и сравнительная оценка эффективности терапии лозартаном и эналаприлом с аторвастатином у больных артериальной гипертонией в сочетании с атеросклерозом сонных артерий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по двум специальностям: 14.01.05 (кардиология) и 14.01.13 (лучевая диагностика, лучевая терапия).

#### Актуальность темы выполненной работы

Артериальная гипертония (АГ) является важным фактором риска развития атеросклероза и способствует увеличению выраженности и протяженности атеросклеротического поражения сосуда. Кроме того АГ способствует интенсивному образованию конечных продуктов гликирования (КПГ), что приводит к формированию поперечных сшивок между макромолекулами внеклеточного матрикса и делает бляшку прочнее. Поэтому при изучении механизмов повышения жесткости эластических артерий важно анализировать процессы атерогенеза и гликирования.

В настоящее время существуют исследования, в которых определена взаимосвязь жесткости артериальной стенки, степени АГ и уровня в плазме

крови КПП у больных АГ в сочетании с каротидным атеросклерозом, но вопрос о взаимосвязи показателей жесткости аорты с параметрами жесткости сонных артерий, а также о влиянии факторов риска атеросклероза и артериосклероза, в том числе КПП, на жесткость артерий у больных АГ с умеренно выраженным атеросклерозом сонных артерий остается недостаточно изученным.

Большое количество исследований с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторов к рецептору ангиотензина II (БРА) и статинов подтверждает эффективность в снижении артериальной жесткости и выраженности атеросклероза, однако нет данных по сравнительной оценке эффективности комбинированной терапии лозартаном, гидрохлортиазидом, аторвастатином и эналаприлом, гидрохлортиазидом, аторвастатином у больных АГ с каротидным атеросклерозом. Кроме того, слабо изучено влияние вышеуказанных препаратов на показатели регионарной жесткости аорты, локальной жесткости сонных артерий, а также на прогрессирование каротидного атеросклероза у данной категории больных.

В связи с этим очевидна необходимость дальнейших исследований, которые помогут определить причину повышения локальной и регионарной артериальной жесткости (атерогенез, артериогенез), изучить взаимосвязь локальной и регионарной жесткости артерий, оценить влияние антигипертензивной и гиполипидемической терапии на артериальную жесткость у больных АГ в сочетании с каротидным атеросклерозом.

### **Связь с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Данное диссертационное исследование проведено в рамках основных направлений научной деятельности НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российского кардиологического



научно-производственного комплекса» Минздрава России (тема НИР №11, гос. регистрация № 01200953736).

**Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Впервые у больных АГ 1-2 степеней в сочетании с умеренно выраженным каротидным атеросклерозом было выполнено исследование параметров локальной жесткости сонных артерий методом эхо-треккинг и сопоставление с показателями регионарной жесткости аорты, полученными при помощи компьютерной сфигмографии. В результате проведенного исследования было показано отсутствие взаимосвязи между регионарной жесткостью аорты и локальной жесткости сонных артерий.

Впервые выполнена сравнительная оценка эффективности комбинированной терапии эналаприлом, гидрохлортиазидом, аторвастатином и лозартаном, гидрохлортиазидом, аторвастатином у данной категории больных по влиянию на АД, параметры локальной и регионарной артериальной жесткости, уровень КПГ в плазме крови и выраженность каротидного атеросклероза. Показано равнозначное влияние на снижение уровня АД и скорости пульсовой волны, как на фоне комбинированной терапии с иАПФ, так и на фоне комплексного лечения с БРА. Однако на фоне терапии лозартаном, гидрохлортиазидом, аторвастатином происходило более значимое снижение центрального давления и уровня КПГ в плазме крови, а также более быстрое улучшение регионарной жесткости. При лечении эналаприлом в комбинации с гидрохлортиазидом, аторвастатином и лозартаном в комбинации с гидрохлортиазидом, аторвастатином в течение 12 месяцев, показано отсутствие прогрессирования атеросклероза сонных артерий исследования у больных АГ 1-2 степеней в сочетании с умеренно выраженным каротидным атеросклерозом.

## **Значимость полученных автором диссертации результатов для развития соответствующей отрасли науки**

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости исследования артериальной жесткости, центрального давления и уровня КПП, как предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ в сочетании с каротидным атеросклерозом, являющихся в большинстве своем группой высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Данные диссертации являются значимыми для практического здравоохранения и указывают на необходимость дальнейшей работы в данном направлении.

## **Степень достоверности результатов исследований, проведенных автором диссертации**

Диссертационная работа Ваховской Т.В. выполнена с использованием современных методов исследования и статистической обработки материала.

При оценке соответствия показателей закону нормального распределения, наряду со статистическими критериями, были использованы медиана, коэффициенты асимметрии и эксцесса, проводился графический анализ - построение диаграмм – ствол и листья. При сравнении качественных показателей использовали методы статистического анализа:  $\chi^2$ -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), при сравнении количественных показателей – t-критерий Стьюдента для связанных и несвязанных выборок.

При несоответствии закону нормального распределения, использовали непараметрические тесты: U-тест по методу Манна-Уитни, позволяющий оценить статистическую значимость различий при сравнении двух групп, критерий Вилкоксона с целью выявления статистически значимых различий между показателями в динамике.

Для изучения гипотетического взаимного влияния показателей пользовались корреляционным анализом Спирмена – определение

взаимосвязи качественных и количественных показателей и Пирсона – определение взаимного влияния между количественными показателями.

Представленные в работе данные являются новыми и не вызывают сомнений в своей достоверности. Все положения диссертации чётко аргументированы и подтверждены.

Диссертация представлена на 150 страницах компьютерной верстки, построена по классической схеме и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, обсуждения; выводов, практических рекомендаций, списка обозначений и сокращений и списка литературы, состоящего из 13 отечественных и 187 зарубежных источников.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в медицинских научных журналах, включенных в Перечень ВАК. Автореферат и опубликованные работы отражают основные положения диссертации. Диссертация соответствует специальностям 14.01.05 (кардиология), 14.01.13 (лучевая диагностика, лучевая терапия). Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Личный вклад автора**

Вклад автора заключается в отборе участников исследования, опросе и осмотре, изучении медицинской документации, организации и участии в проведении исследований на всех этапах обследования. Автор лично участвовал в выполнении инструментальных методов обследования (эхокардиография, ультразвуковая методика оценки деформации миокарда), статистического анализа данных, их интерпретации, подготовке статей и тезисов для публикации основных результатов диссертационного исследования.



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

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в научно-практической деятельности исследовательских центров, занимающихся изучением патогенеза АГ и атеросклероза. Использование метода эхо-треккинг, с целью исследования параметров локальной жесткости сонных артерий у больных АГ в сочетании с умеренно выраженным каротидным атеросклерозом внедрено в отдел новых методов исследования института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России.

### **Характеристика диссертационной работы по главам**

Диссертация написана в соответствии с общепринятыми правилами, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа изложена на 150 страницах, содержит 48 таблиц и 6 рисунков, список литературы включает 200 источников.

В главе 1 «Обзор литературы» представлены современные данные о проблеме атеросклероза и артериальной жесткости у больных артериальной гипертонией, освещены имеющиеся на сегодняшний день методы изучения регионарной и локальной жесткости сонных артерий, подробно описана роль конечных продуктов гликирования в увеличении артериальной жесткости и развитии артериальной гипертонии. Продемонстрированы возможности антигипертензивной и гиполипидемической терапии в отношении состояния сосудистого русла.

В главе 2 описаны материалы и методы исследования. Приведен подробный дизайн исследования, включающий критерии включения и исключения из исследования, алгоритм на этапе скрининга. Исчерпывающе представлено описание основных методов исследования – определения ультразвуковых параметров атеросклеротической бляшки, толщины

комплекса интима-медиа, определения локальной жесткости сонной артерии, регионарной жесткости, а также методы статистической обработки полученных данных.

Глава 3 посвящена полученным результатам. Дана полная клиническая характеристика участников исследования, распространенность у них факторов сердечно-сосудистого риска, исходные параметры локальной и регионарной жесткости. Результаты исследования проиллюстрированы табличным и графическим материалом.

В главе 4 «Обсуждение» критически анализируются результаты проведенного исследования, особое внимание уделено взаимосвязи уровней артериального давления, показателей липидного, углеводного обменов и конечных продуктов гликирования, а также влиянию проводимой терапии на указанные параметры. Автором предложена интерпретация полученных результатов, выдвинуты интересные научные гипотезы.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов, выстроены логично, соответствуют цели и задачам исследования.

### **Полнота опубликования научных результатов**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК, 6 тезисов на международных и российских конгрессах и съездах. В данных работах достаточно полно представлены основные результаты диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

На дискуссию выносятся следующие вопросы:

1. Автором продемонстрированы различия между блокаторами РААС в отношении центрального давления и конечных продуктов гликирования. Чем

можно объяснить различия эффектов эналаприла и лозартана в отношении указанных параметров?

2. В качестве одной из практических рекомендаций автором предложено определение метилглиоксаля. Принимая во внимание ограниченную доступность исследования этого биомаркера и широкую распространенность АГ с начальными проявлениями атеросклероза сонных артерий, как видит автор критерии отбора больных для выполнения определения метилглиоксаля и цель определения показателя?

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Ваховской Т.В. на тему: «Регионарная и локальная жесткость артериальных сосудов, состояние липидного и углеводного обменов, уровень конечных продуктов гликирования и сравнительная оценка эффективности терапии лозартаном и эналаприлом с аторвастатином у больных артериальной гипертонией в сочетании с атеросклерозом сонных артерий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05-кардиология, 14.01.13-лучевая диагностика, лучевая терапия, выполненная под руководством д.м.н., проф. С.А. Бойцова и д.м.н., проф. Т.В. Балахоновой, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по изучению взаимосвязи параметров локальной жесткости сонных артерий и регионарной жесткости аорты, влиянию нарушения липидного и углеводного обменов, в т.ч. КПП, на артериальную жесткость, что имеет существенное значение для медицины.

На основании вышеизложенного считаем, что диссертационная работа Ваховской Т.В. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842,



предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв составлен профессором, доктором медицинских наук, заведующей кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского института РУДН Ж.Д.Кобалава, обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского института РУДН. Протокол № 20 от 23 июня 2015 года.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой пропедевтики  
внутренних болезней медицинского института  
РУДН

Жанна Давидовна Кобалава

Директор медицинского института РУДН  
кандидат медицинских наук

Алексей Юрьевич Абрамов

Подписи Ж.Д. Кобалава, А.Ю.Абрамова заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета РУДН  
д.ф-м.н. профессор



Владимир Михайлович Савчин

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН)  
Министерства образования и науки Российской Федерации  
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6  
Тел.: +7 (495) 434-53-00  
E-mail: [rector@rudn.ru](mailto:rector@rudn.ru)  
<http://www.rudn.ru>

23 июня 2015 г.

## В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Петроверигский пер., д. 10, стр.3, г. Москва, 101990)

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации Ваховской Татьяны Викторовны на тему: «Регионарная и локальная жесткость артериальных сосудов, состояние липидного и углеводного обменов, уровень конечных продуктов гликирования и сравнительная оценка эффективности терапии лозартаном и эналаприлом с аторвастатином у больных артериальной гипертонией в сочетании с атеросклерозом сонных артерий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 «кардиология», 14.01.13 «лучевая диагностика, лучевая терапия».

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации (ФГАОУ ВО «РУДН»)
Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	<b>Филиппов Владимир Михайлович</b> доктор физико-математических наук, профессор, академик Российской академии образования, ректор ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученое звание, должность	<b>Кирабаев Нур Серикович</b> доктор философских наук, философские науки, профессор, проректор по научной работе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника подразделения, составившего отзыв ведущей организации	<b>Кобалава Жанна Давидовна</b> доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, медицинские науки, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Список основных публикаций работников	1. Перспективы противовоспалительной терапии атеросклероза. Соловьева А.Е., Кобалава Ж.Д.



<p>подразделения ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)</p>	<p>Клиническая фармакология и терапия. 2014. Т.23. №3. С.28-38.</p> <p>2. Котовская Ю.В., Троицкая Е.А., Кобалава Ж.Д. Преждевременное старение сосудистого русла: роль артериальной ригидности и возможности медикаментозной терапии с использованием периндоприла А //Consilium Medicum. – 2013. – Т.15. №10. – с. 101-107.</p> <p>3. Модулирующий эффект достижения целевого артериального давления в отношении скорости пульсовой волны у пациентов с неосложненной артериальной гипертонией. Троицкая Е.А., Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертензия. 2014. №6, с.578-590.</p> <p>4. Характеристики центральной пульсовой волны у молодых мужчин с разными фенотипами артериального давления. Ж.Д. Кобалава, Ю.В.Котовская, Р.Ю. Кобзев. Кардиология, 2, 2010. Том 5, стр.36-40.</p> <p>5. Активность ренина плазмы и возможности индапамида ретарда для улучшения контроля артериальной гипертонии. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Кравцова О.В. Кардиология 2015. №2(55). С.21-26.</p>
---	---

Адрес ведущей организации

Индекс	117198
Объект	РУДН
город	Москва
Улица	Миклухо-Маклая
Дом	6
Телефон	+7 (495) 434-53-00
e-mail	rector@rudn.ru
Web-сайт	http://www.rudn.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником, и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе ФГАОУ ВО  
«Российский университет дружбы народов»  
доктор философских наук, профессор

Жирабаев Нур Серикович

« 29 » апреля 2015г.

