

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе

Ф.А.ОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

к.м.н. Денис Викторович Бутнaru



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Курехян Армине Сарибековны «Вариабельность и фенотипы артериального давления у больных артериальной гипертонией и хроническими болезнями органов дыхания», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Актуальность темы диссертации

Артериальная гипертония (АГ) во всем мире продолжает оставаться наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ), которое сопряжено с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Достижение целевого уровня показателей артериального давления (АД) контролируется при использовании клинических и амбулаторных измерений: СМАД и СКАД. Каждый из методов информативен и обладает прогностической значимостью.

Фенотип АД является важным фактором, взаимосвязанным с ССО и смертностью. Особое практическое значение имеют фенотипы гипертония белого халата (ГБХ) и скрытая АГ, при которых необходимо проведение амбулаторного измерения АД.

Особенно актуально изучение variability АД (ВАД). Большой интерес представляет повышенная долгосрочная ВАД, которая является значимым фактором риска ССО, особенно мозгового инсульта.

Таким образом, выявление фенотипов и определение ВАД имеют весьма важное значение для современной гипертензиологии, представляя возможность определять стратегию антигипертензивной терапии и влиять на прогноз. Их изучение актуально у больных АГ с сочетанной патологией, в частности, бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Ранее работ по изучению фенотипов и ВАД у больных АГ с хроническими болезнями органов дыхания (БОД) практически не проводилось.

В связи с этим актуальность диссертации Курехян А.С. по изучению variability и фенотипов АД у больных АГ с сопутствующими БА и ХОБЛ не вызывает сомнений, а результаты этой работы имеют значительное научно–практическое значение.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена в соответствии с научно-исследовательской работой ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России по теме «Научное обоснование, разработка и апробация типовой программы формирования здорового образа жизни и комплексной профилактики неинфекционных заболеваний, в том числе, сердечно-сосудистых, в 2 субъектах Российской Федерации» (Регистрационный номер 01201352209 от 14.02.2013 г.).

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнения и заключается в том, что в условиях амбулаторной практики впервые проведено изучение variability и фенотипов АД у больных АГ и БОД.

Для подробного изучения variability и фенотипов АД оценивали показатели АД, полученные при клинических измерениях, а также СМАД и СКАД. Такой системный подход у больных АГ и БОД ранее не проводился, что является главной особенностью проведенного исследования.

Автором показано, что повышенная долгосрочная ВАД ассоциирована с конечными точками у больных АГ и БОД; у этих больных чаще встречаются фенотипы стабильная и скрытая АГ, которые взаимосвязаны с высоким риском развития ССО.

При проспективном наблюдении больных отмечено увеличение количества новых случаев фибрилляции предсердий, что является основанием для проведения холтеровского мониторирования ЭКГ в ранней диагностике аритмий у больных АГ и БОД.

Дополнительно показано, что у больных АГ и БОД наблюдались более высокие значения лейкоцитов крови, которые в проспективном наблюдении были взаимосвязаны с первичной комбинированной конечной точкой.

Таким образом, в диссертации были изучены новые подходы к анализу показателей АД и их взаимосвязи с клиническими характеристиками.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития медицинской науки и практики

Диссертационная работа Курехян А.С. несомненно имеет научное и практическое значение для развития знаний в области практической кардиологии.

В проспективном, наблюдательном исследовании впервые проведено комплексное изучение и подробное описание различных видов variability и фенотипов АД у больных АГ с сопутствующими хроническими БОД. Изучены факторы, взаимосвязанные с повышенной variability и фенотипами – длительность АГ, наличие ХОБЛ, показатели спирометрии и функции почек, систолическое АД в ортостазе, мужской пол, уровень общего холестерина крови, степень ночного снижения АД. Показано влияние повышенной ВАД на прогноз больных АГ и БОД.

В связи с тем, что за последние годы во всем мире отмечен рост количества больных с сочетанием АГ и БОД, полученные данные могут представлять научный интерес при разработке стандартов обследования и лечения больных АГ с сопутствующими БОД в практическом здравоохранении.

Сведения о воспроизводимости показателей ВАД, их взаимосвязи с клиническими характеристиками, прогностическом значении могут послужить основой для дальнейшего изучения в более крупных и продолжительных исследованиях.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационной работы Курехян А.С. не вызывает сомнений. Работа проведена на хорошем научно-методическом уровне. Достоверность результатов работы подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов ($n=156$), продолжительностью исследования (12 мес.), использованием современных методов контроля АД – СМАД и СКАД. Продолжительность первого этапа составила 12 мес., во время которого проведено 3 визита. Второй этап включал телефонный опрос для сбора информации о витальном статусе пациента и конечных точках. Таким образом, средняя продолжительность наблюдения составила около 2,5 лет, зарегистрировано 32 первичные комбинированные конечные точки.

В работе использованы современные инструментальные и лабораторные методы диагностики: СМАД, спирометрия с бронходилатационным тестом; электрокардиография; биохимический и общий анализы крови.

Использованные методы статистического анализа (оценка средних величин, стандартных отклонений и ошибок, корреляционный и дисперсионный анализ, метод логистической регрессии, регрессия Кокса) вполне обоснованы и адекватны изучавшимся научным проблемам.

Выводы и практические рекомендации полностью основаны на собственных результатах и соответствуют поставленным целям и решенным задачам исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Курехян А.С. могут быть применены в клинической практике при ведении пациентов АГ с сопутствующими ХОБЛ и БА для своевременного выявления факторов, ассоциированных с плохим прогнозом и коррекции антигипертензивной терапии у этих больных. Необходимо отметить, что исследование было проведено в условиях поликлиники, поэтому полученные результаты могут дополнить рекомендации по ведению больных АГ и сопутствующими хроническими БОД в амбулаторно-поликлиническом звене Российского здравоохранения.

Сформулированные рекомендации по учету показателей ВАД и фенотипов АД у больных с заболеваниями органов дыхания можно использовать в работе кардиологов, терапевтов первичного звена здравоохранения, а также в научных работах, направленных на изучение проблем АГ у больных с БА и ХОБЛ.

Результаты исследования были внедрены в работу кардиолога терапевтического подразделения поликлинического отделения №5 ГБУЗ МО Люберецкой районной больницы №1.

Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенности в целом

Диссертационная работа Курехян А.С. является законченным научным трудом, в котором достигнута поставленная цель и решены задачи исследования. Диссертация выполнена в традиционном стиле, изложена на 129 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы, результаты и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 215 источников: 38 отечественных и 177 иностранных. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 8 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность изучаемой темы диссертационной работы, четко сформулированы цель и задачи работы, описана научная новизна полученных результатов и их теоретическое и практическое значение, указаны положения, выносимые на защиту, которые показывают научную ценность кандидатской диссертации, в них просматриваются новые подходы в изучении поставленных задач.

В главе «Обзор литературы» освещены актуальные проблемы измерения АД, недостатки и преимущества каждого из методов, обосновывая необходимость совместного использования клинических и амбулаторных измерений. Подробно описаны проблемы изучения фенотипов АД, их классификация, в том числе у больных, получающих антигипертензивную терапию. Обзор написан с критических позиций хорошим литературным языком.

В главе «Материал и методы» достаточно подробно описан дизайн исследования, критерии включения и исключения пациентов, методы обследования больных на первом этапе (визит 1, 2 и 3), представлена графическая схема исследования.

В главе «Результаты исследования» представлены полученные диссертантом данные, которые логически связаны, последовательно описаны. Глава содержит достаточное количество иллюстрированного материала, таблиц и рисунков, облегчающих восприятие результатов работы.

Глава «Обсуждение» содержит подробный анализ полученных результатов, их сравнение и критическое сопоставление с результатами исследований отечественных ученых и зарубежных авторов. Обсуждается их значимость для клинической практики.

Выводы выстроены логично, вытекают из существа работы и полученных в ней результатов, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Практические рекомендации сформулированы четко, представлены конкретно и могут быть полезны для применения в кардиологической практике.

Проверка диссертации с помощью программного комплекса «Эксперт РАН» по системе «Антиплагиат» показала, что оригинальный текст, за исключением корректных заимствований, составляет 91,35%.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, соответствует требованиям по его оформлению.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК и международные базы цитирования Web of Science и Scopus, 1 база данных и 3 тезиса.

Замечания к работе

Отдельные стилистические погрешности не снижают общую положительную оценку диссертации Курехян А.С. Принципиальных замечаний к работе нет.

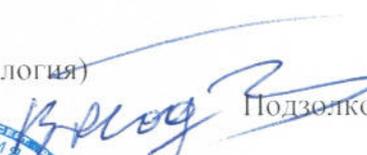
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Курехян А. С. «Вариабельность и фенотипы артериального давления у больных артериальной гипертонией и хроническими болезнями органов дыхания», выполненная под научным руководством д.м.н., профессора Горбунова Владимира Михайловича и научного консультанта, к.м.н. Смирновой Марины Игоревны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология», является законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача практической кардиологии – дана оценка особенностей и клинического значения вариабельности и фенотипов АД у больных АГ с сопутствующими БА и ХОБЛ.

По своей актуальности, научной и практической значимости, достоверности представленных данных диссертация соответствует всем требованиям, в т.ч. п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г №842, в редакциях от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 28.08.2017 г. №1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Курехян А. С., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Отзыв о научно-практической значимости диссертации заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), протокол заседания №2 от «16» октября 2020 г.

Заведующий кафедрой факультетской терапии №2
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет)
доктор медицинских наук,
(специальность 14.01.05 – Кардиология)
профессор


Подзолков Валерий Иванович

Подпись д.м.н., профессора Подзолкова Валерия Ивановича «заверяю»:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет)
д.м.н., профессор


Воскресенская Ольга Николаевна

19 Октября 2020

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)
Адрес: 119991, г. Москва ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел.: +7(495) 609-14-00, e-mail: rektorat@mma.ru, сайт: <https://www.sechenov.ru>

В диссертационный совет Д 208.016.01

на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России
(Петроверигский пер., д. 10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации Курехян Армине Сарибековны на тему: «Вариабельность и фенотипы артериального давления у больных артериальной гипертонией и хроническими болезнями органов дыхания» по специальности
14.01.05 – Кардиология, медицинские науки

Полное и сокращенное название ведущей организации	Полное название: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) Сокращенное наименование: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)
Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	РЕКТОР Петр Витальевич Глыбочко академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание, должность и наименование организации, являющейся основным местом его работы	Бутнару Денис Викторович кандидат медицинских наук, доцент медицинские науки, проректор по научной работе и общественным связям федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) Согласен на обработку персональных данных
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя структурного подразделения, в котором будет заслушиваться отзыв ведущей организации	Подзолков Валерий Иванович Доктор медицинских наук, профессор Заведующий кафедрой факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)
Список основных публикаций работников подразделения ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5	1. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Новая фиксированная комбинация рамиприла и амлодипина в лечении артериальной гипертензии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(3):327-332. 2. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Брагина Г.И., Мурашко Н.А. Состояние нитроксидпродуцирующей функции эндотелия и гипертрофия левого желудочка у больных

лет (не более 15 публикаций)	<p>гипертонической болезнью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):11-17.</p> <p>3. Конради А.О., Жданова О.Н., Ротарь О.П., Карпов Ю. А., Подзолков В.И., Лебедев П.А., Чесникова А.И., Небиеридзе Д.В., Миллер О.Н., Соловьева Е.В., Куликов А.Н. Заключение рабочей группы по артериальной гипертонии. Место сартанов в терапии артериальной гипертонии в XXI веке // Российский кардиологический журнал. 2018;23(3):76-81.</p> <p>4. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Телмисартан в лечении больных артериальной гипертонией // Терапевтический архив (архив до 2018 г.). – 2017;89(6):110-113.</p> <p>5. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К. Фиксированная комбинация лизиноприл+амлодипин+розувастатин: перспективы применения у пациентов с артериальной гипертонией и сопутствующей дислипидемией // Терапевтический архив (архив до 2018 г.). 2017;89(12):133-140.</p>
------------------------------	---

Адрес ведущей организации

Индекс	119991
Город	Москва
Улица	Трубецкая
Дом	д. 8, стр. 2
Телефон	+7(499) 248-05-53
e-mail	rektorat@sechenov.ru
Web-сайт	https://www.sechenov.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель и его научный руководитель не являются ее сотрудниками, и не имеют научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

04.08.2020₂

Проректор по научной работе и общественным связям
 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
 Минздрава России (Сеченовский университет)
 кандидат медицинских наук, доцент



Д.В. Бутнару