

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Чесниковой Анны Ивановны на диссертацию Огороковой Татьяны
Олеговны на тему «Обоснование выбора стартовой многокомпонентной
антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого
сердечно-сосудистого риска», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности**

3.1.20. – Кардиология.

Актуальность темы диссертационной работы

Артериальная гипертензия является ведущим фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых (острого инфаркта миокарда, хронической ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности), цереброваскулярных (острое нарушение мозгового кровообращения) и ренальных (хроническая болезнь почек) заболеваний. Более того, доказана связь артериальной гипертензии с возникновением фибрилляции предсердий, а также когнитивной дисфункции и деменции. Как известно, артериальная гипертензия широко распространена в популяции и встречается у 30-45% взрослого населения, имея неуклонную тенденцию к увеличению частоты встречаемости в более старших возрастных группах. Установлено, что уровень систолического артериального давления 140 мм рт. ст. и выше ассоциируется с повышением риска инвалидности и смертности, тогда как снижение его ниже указанного значения приводит к улучшению сердечно-сосудистого прогноза, замедлению прогрессирования кардио- и цереброваскулярной патологии, улучшению качества жизни и увеличению ее продолжительности. Достижение контроля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией является приоритетной задачей современной кардиологии. Однако, согласно данным литературы достичь целевых уровней артериального давления удается в среднем у 18% мужчин и у 23% женщин среди больных артериальной гипертензией в мире. По мнению

Всемирной организации здравоохранения, отсутствие адекватного снижения артериального давления при назначении антигипертензивной терапии приводит к возникновению сердечно-сосудистых осложнений и является одной из главных причин смертности во всем мире.

Таким образом, несмотря на кажущуюся изученность артериальной гипертензии, эта проблема остаётся одной из актуальнейших в клинической практике. Необходимо дальнейшее изучение тактики ведения больных артериальной гипертензией с точки зрения оптимизации подбора индивидуализированных схем антигипертензивной терапии, разработки алгоритмов прогнозирования вероятности достижения целевых уровней артериального давления у пациента в каждом отдельном случае, что соответствует современной тенденции персонализации лечебных стратегий в медицине.

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

Достоверность полученных результатов исследования не вызывает сомнений, обусловлена корректным выбором дизайна работы, рациональным структурированием, большим объемом анализируемого материала (в исследование включено 165 пациентов), широтой и качеством клинического обследования, использованием информативных методов диагностики, современных методов статистического анализа.

Научно-исследовательский уровень работы отвечает поставленным задачам. Использование современных методов диагностики, достаточный объем и репрезентативность обследованной группы пациентов с артериальной гипертензией, а также комплекс современных методов статистической обработки позволяют считать полученные результаты достоверными, выводы – убедительными, а практические рекомендации – обоснованными. Сформулированные научные положения отражают основные результаты диссертационного исследования. Выводы следуют из научных положений,

имеют важное научное и практическое значение. Практические рекомендации сформулированы четко и могут использоваться врачами-кардиологами, терапевтами, врачами общей практики в повседневной работе.

Диссертационное исследование Огороковой Т.О. соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология, является частью плановой научно-исследовательской работы кафедры вуза.

Научная работа проведена в соответствии с международными морально-этическими нормами и положениями Хельсинкской декларации и соответствует законодательству РФ, одобрена Комитетом по этике научных исследований.

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

Научная новизна определяется тем, что автором диссертационного исследования выделены маркеры, влияющие на эффективность двойной антигипертензивной терапии в качестве стратегии первого шага в лечении пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Впервые разработана прогностическая модель неэффективности двойной антигипертензивной терапии, установлены пороговые значения предикторов и их сочетания, влияющие на вероятность достижения эффективного контроля артериального давления. Таким образом, автором представлен фенотип пациента с артериальной гипертензией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, которому следует сократить сроки антигипертензивной терапии первого шага.

Представляются новыми результаты исследования, в которых продемонстрирована эффективность и безопасность стратегии исходной тройной антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, ее преимущество в сокращении сроков достижения целевых уровней артериального давления по сравнению с традиционной тактикой ведения пациентов. Полученные данные позволили

обосновать возможность использования тройной антигипертензивной терапии в качестве первой ступени лечения у ряда больных, имеющих предикторы неэффективного контроля при использовании двойной лекарственной комбинации.

Достоверность полученных данных подтверждается достаточным объемом проведенных исследований, статистическим анализом, выполненным с использованием адекватных методов параметрического и непараметрического статистического анализа. Высокий уровень статистической обработки результатов исследования определяют выполненные корреляционные, множественные, логистическое регрессионные анализы, построение ROC-кривых.

Сформулированные автором выводы и практические рекомендации соответствуют основным результатам научного исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость для науки и практики состоит в выявлении предикторов неэффективности двойной антигипертензивной терапии, построении прогностической модели, позволяющей на этапе подбора стартовой схемы лечения прогнозировать вероятность достижения целевого уровня артериального давления у конкретного больного. Автором показана эффективность и безопасность рестартовой тройной лекарственной комбинации, обоснована методика отбора больных, претендующих на назначение трех антигипертензивных препаратов при инициации лечения. В работе показана целесообразность использования метода компьютерной капилляроскопии для оценки состояния микроциркуляции у пациентов с артериальной гипертензией с целью выявления отрицательных прогностических маркеров, влияющих на вероятность достижения целевых уровней артериального давления при применении двойной антигипертензивной терапии. Полученные данные служат основой для

практических рекомендаций по ведению пациентов с артериальной гипертензией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Результаты диссертационного исследования Огороковой Т.О. целесообразно использовать в педагогическом процессе на терапевтических кафедрах для студентов и лиц, проходящих последипломное повышение образования, а также в научных исследованиях, посвященных артериальной гипертензии. Работа полезна для использования в клинической практике врачей кардиологических и терапевтических стационаров.

Оценка вероятности достижения контроля артериального давления при применении двойной антигипертензивной терапии предлагается к практическому применению.

В связи с вышесказанным очевидна теоретическая важность и практическая значимость диссертационной работы Огороковой Т.О.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати

Диссертация написана лаконичным и правильным языком на 252 страницах машинописного текста, включает введение, 5 глав, заключение, выводы и практические рекомендации. Указатель литературы содержит ссылки на 288 источников, из них 66 отечественных и 222 зарубежных авторов. Иллюстративный материал представлен 46 таблицами и 24 рисунками. Структура диссертации соответствует принятым стандартам.

Введение диссертации посвящено актуальности проблемы, излагает цели и задачи исследования, отмечает научную новизну и практическую значимость диссертации.

Глава 1 содержит обзор литературы. Подробно представлены современные данные об эпидемиологии артериальной гипертензии, основных причинах неэффективности антигипертензивной терапии, изменениях в тактике ведения больных и результатах недавних клинических исследований по данной проблеме. Автором описаны возможные предикторы

неэффективности лекарственной терапии. Данный раздел диссертационной работы показывает всестороннее и исчерпывающее знание диссертантом вопросов современной терапии артериальной гипертензии.

В главе «Материал и методы исследования» представлена подробная методология и схема организации исследования. Достаточно полно и детально охарактеризованы все использованные в работе клинические, лабораторные и инструментальные методы исследований. Подробно описаны и обоснованы методы статистического анализа.

Главы 3 и 4, в которых представлены результаты собственных исследований, составляют основную часть работы и содержат большой объем анализируемого материала. В главах описывается клиническая характеристика пациентов с подробным анализом факторов сердечно-сосудистого риска, состояния органов-мишеней при артериальной гипертензии, показателей суточного мониторинга артериального давления и электрокардиограммы, респираторно полиграфии сна и неинвазивного исследования капиллярного кровотока с помощью метода компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа. Автором проведена оценка выраженности неспецифического воспаления, нарушений углеводного и липидного обмена у пациентов с артериальной гипертензией, проведена оценка уровня дневной сонливости и качества жизни больных. На основании комплексной оценки изучаемых факторов с применением современных методов статистической обработки создана математическая модель прогнозирования неэффективности стартовой двойной антигипертензивной терапии, проводится оценка вклада каждого фактора в вероятность достижения эффективного контроля артериального давления, что в дальнейшем служит основой для формулировки обоснованных рекомендаций по повышению эффективности антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

В главе 5 автором диссертации проведен анализ влияния различных лекарственных стратегий на течение артериальной гипертензии, а именно,

дана оценка эффективности достижения целевых уровней артериального давления и влияния антигипертензивной терапии на частоту жалоб и показатели качества жизни пациентов, динамику показателей суточного мониторирования артериального давления. Следует отметить оценку отдаленных результатов терапии через 12 месяцев, при которой показан высокий уровень приверженности лечению.

В разделе «Заключение» автор анализирует и систематизирует полученные результаты, сопоставляя их между собой и с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы и логичны, вытекают из содержания работы, имеют большое значение для кардиологов, терапевтов и врачей общей практики, занимающихся ведением пациентов с артериальной гипертензией.

По теме диссертации опубликованы 16 работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований. О результатах диссертационного исследования доложено на научно-практических мероприятиях международного, всероссийского и регионального уровней. Количество и значимость работ, опубликованных автором по теме диссертации, является достаточным.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В процессе выполнения диссертационного исследования автор определил ряд вполне обоснованных оригинальных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении, обосновал объем исследования, а также установил клиническое значение исследования показателей микроциркуляции у пациентов с артериальной гипертензией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Методы исследования адекватны поставленной цели и задачам. Выводы, научные и практические рекомендации основываются на достоверных

статистических данных, а также согласуются с известными положениями в литературе.

Автореферат соответствует основным идеям и выводам, содержащимся в диссертации.

Замечаний по содержанию, написанию и оформлению диссертационной работы нет. При общей положительной оценке диссертации в рамках научной дискуссии хотелось бы услышать ответы на следующие вопросы:

1. Какие комбинации антигипертензивных препаратов использовались наиболее часто при двойной и тройной антигипертензивной терапии? Что, по Вашему мнению, влияло на выбор препаратов?

2. Каким образом Вы оценивали приверженность антигипертензивной терапии в течение периода наблюдения?

3. Суммируйте, пожалуйста, основные преимущества возможного использования тройной антигипертензивной терапии в качестве начальной стратегии в лечении пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Заключение

Диссертационная работа Огороковой Татьяны Олеговны на тему: «Обоснование выбора стартовой многокомпонентной антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска» является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором решена научная задача – предложен алгоритм персонализированного выбора стартовой антигипертензивной терапии на основании применения комплексного обследования пациентов с артериальной гипертензией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, продемонстрирована эффективность и безопасность стратегии стартовой тройной антигипертензивной терапии, а также преимущество данной стратегии с точки зрения ускоренного достижения контроля артериального давления, что имеет важное научно-практическое значение.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и представленным результатам диссертация О कोरोковой Татьяны Олеговны соответствует требованиям п. 9, 10, 11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции от 26.10.2023 г. №1786), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор О कोरोкова Татьяна Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой внутренних болезней №1
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, главный
внештатный специалист по терапии
Южного федерального округа,
доктор медицинских наук, профессор

Чесникова Анна Ивановна

«22» апреля 2024 г.

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, переулк Нахичеванский, 29.

Телефон: +7(863)250-42-00; email: okt@rostgmu.ru,

веб-сайт: <http://www.rostgmu.ru>

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

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Сапронова Наталия Германовна