

УТВЕРЖДАЮ

Проректор

по научной работе и инновациям

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

д.м.н., доцент

К.Б. Мирзаев

« 15

2024 г.



ОТЗЫВ

ведущего учреждения - федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Окороковой Татьяны Олеговны на тему «Обоснование выбора стартовой многокомпонентной антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Окороковой Татьяны Олеговны посвящена актуальной и важной теме современной кардиологии – изучению возможностей повышения эффективности антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Актуальность выбранной темы исследования определяется уровнем распространенности артериальной гипертензии в мировой популяции и в Российской Федерации. Несмотря на изученность заболевания, наличие клинических рекомендаций и широкий спектр лекарственных препаратов, контроль артериального давления среди пациентов, страдающих артериальной гипертонией, остается неудовлетворительным. Неконтролируемую артериальную гипертензию связывают с возникновением и прогрессированием ишемической болезни сердца, острой недостаточности мозгового кровообращения, фибрилляции предсердий, хронической почечной и сердечной недостаточности.

Терапия первого шага в виде двойной антигипертензивной комбинации у большинства больных введена в российские клинические рекомендации с 2020 года, однако, как показывает клиническая практика, данная стратегия оказывается эффективной у 50-75% пациентов. В настоящее время отсутствуют утвержденные алгоритмы прогнозирования неэффективности двойной антигипертензивной терапии, а стартовое назначение трех лекарственных препаратов для контроля артериального давления не рекомендуется. В этом контексте представляет интерес изучение и выявление значимых факторов, влияющих на прогноз эффективности назначаемого лечения. Ввиду развития и внедрения в медицине персонифицированного подхода в ведении пациентов различного профиля, разработка алгоритмов прогнозирования эффективности лечения с учетом специфики каждого больного представляется крайне перспективным направлением.

Изученная в работе рестартовая тройная антигипертензивная терапия, как возможная стратегия ведения пациентов, ранее без эффекта получавших лечение двумя препаратами, продемонстрировала сопоставимую с традиционным алгоритмом пошагового усиления антигипертензивной терапии частоту нежелательных лекарственных реакций. При этом целевые уровни артериального давления в экспериментальной группе были достигнуты в более ранние сроки, что может положительно влиять на сердечно-сосудистый прогноз у данной категории больных.

Учитывая высказанное, настоящее диссертационное исследование Окороковой Т.О., посвященное поиску предикторов, а также разработке алгоритма прогнозирования неэффективности двойной антигипертензивной терапии, изучению возможностей использования тройной антигипертензивной комбинации в качестве начальной стратегии лечения у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска с целью повышения эффективности контроля артериального давления, является актуальным и имеет важное научно-практическое значение.

Научная новизна и практическая ценность диссертации

Проведенное исследование позволило выявить ряд значимых факторов, влияющих на прогноз назначаемой двойной антигипертензивной терапии. Ими стали как традиционные, известные ранее факторы (признаки гипертрофии левого желудочка по данным трансторакальной эхокардиографии, уровни систолического артериального давления по данным суточного мониторинга, показатели вариабельности сердечного ритма по данным суточного мониторинга электрокардиограммы), так и показатели капиллярного кровотока, полученные путем неинвазивного исследования микроциркуляции ногтевого ложа. Установлены пороговые значения данных параметров и сочетание факторов, при которых прогнозируется неэффективность двойной схемы лечения. Разработана математическая модель прогнозирования неэффективности двойной лекарственной комбинации в лечении больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

В рамках проведенного исследования продемонстрирована безопасность и эффективность стратегии рестартовой тройной антигипертензивной терапии. Обоснована возможность использования в качестве первого шага тройной антигипертензивной комбинации у больных с выявленными предикторами неэффективности двойной антигипертензивной терапии, либо использование двойной схемы с ранним переходом на тройную терапию с целью сокращения сроков достижения контроля артериального давления.

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки

Диссертация Окороковой Т.О. носит прикладной характер и представляет несомненный интерес для науки и практического здравоохранения. Результаты диссертационного исследования Окороковой Т.О. следует оценить как серьезный вклад в науку и практику.

В ходе диссертационного исследования выявлены предикторы неэффективности двойной антигипертензивной терапии, разработана математическая модель прогнозирования вероятности достижения эффективного контроля артериального давления при применении двух лекарственных препаратов в лечении пациентов с артериальной гипертензией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Научно-практическая значимость работы для кардиологической практики заключается в разработке и внедрении в практическую деятельность алгоритма прогнозирования неэффективности двойной антигипертензивной терапии, что может позволить дифференцировать пациентов, претендующих на стартовое назначение двойной терапии в максимальных дозах с ранним переходом на тройную лекарственную комбинацию с целью сокращения сроков достижения эффективного контроля артериального давления. Учитывая комплексность предложенного автором решения изучаемой проблемы, полученные результаты имеют несомненную ценность с точки зрения улучшения подходов к фармакотерапии артериальной гипертензии в Российской Федерации.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность кардиологического отделения ГБУЗ РК «Симферопольская городская клиническая больница № 7», кардиологического и поликлинического отделений ГБУЗ РК «Керченская больница № 1 имени Н.И. Пирогова», ГБУЗ РК «Керченская городская больница № 3», ООО «Медицинский центр «Салюс» (г. Керчь).

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе при подготовке ординаторов, а также при повышении квалификации терапевтов, кардиологов и врачей общей врачебной практики (семейной медицины) на кафедре терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени

Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет им. В. И. Вернадского».

**Рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы Окороковой Т.О. могут быть рекомендованы для внедрения в практическую деятельность медицинских учреждений для оптимизации фармакотерапии артериальной гипертензии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Разработанный алгоритм прогнозирования неэффективности двойной антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска нуждается в широком распространении и использовании в кардиологической практике как стационарной, так и амбулаторно-поликлинической сети. Кроме того, разработки автора могут быть рекомендованы для включения в учебные программы высших медицинских учебных заведений, в том числе, последипломного образования.

Оценка содержания диссертации, её завершенности

Научная работа соответствует поставленной цели, а её содержание – поставленным задачам. Диссертационная работа имеет традиционную структуру, изложена на 252 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшего исследования и списка литературы. Работа иллюстрирована 24 рисунками и 46 таблицами. Список литературы включает 288 источников, из них 66 отечественных и 222 зарубежных авторов. Диссертация написана грамотным литературным языком, последовательно и аргументировано изложен весь материал исследования.

Результаты диссертационного исследования представлены в автореферате и в отражающих содержание диссертации 16 научных работах, в том числе 6, опубликованных в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной

комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для защиты по специальности «Кардиология» (1 статья посвящена литературному обзору, 5 – результатам проведенного исследования). Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ и написана хорошим литературным языком.

Содержание автореферата полностью отражает основные идеи и положения диссертационной работы. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями. Цель, задачи и положения, выносимые на защиту, выводы, приведенные в автореферате, соответствуют аналогичным в диссертации. Материал диссертации был представлен для обсуждения на конференциях международного и Всероссийского уровней. В целом, работа Окороковой Т.О. представляет собой завершённое диссертационное исследование, имеющее важное научно-практическое значение.

Замечания

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

В процессе знакомства с диссертацией возникли следующие вопросы уточняющего характера:

1. Для проверки нормальности распределения полученных значений обычно применяется критерий Колмогорова-Смирнова. Почему вы использовали в этом случае критерий Шапиро-Уилка?
2. Критерий χ^2 используется для сравнения двух групп по качественным признакам. Какое он имеет отношение к проверке цифровых данных на нормальность?
3. Почему использовали Опросник качества жизни SF-36? Для вашей работы имеются специализированные опросники, например EuroQol-5D, или «Специальная шкала активности», «Определение индекса активности» (The Duke Activity Status Index – DASI), HQALY.

В целом, возникшие вопросы не умаляют значимости проведенного исследования. Ответы на поставленные вопросы могут быть получены в ходе научной дискуссии.

Заключение

Научная новизна, актуальность, практическая ценность полученных результатов, обоснованность и достоверность научных положений и выводов данной работы не вызывают сомнений. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации, а сама диссертация полностью соответствует специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Таким образом, диссертация Окороковой Татьяны Олеговны на тему «Обоснование выбора стартовой многокомпонентной антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – разработан и внедрен в практическое здравоохранение алгоритм прогнозирования неэффективности двойной антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Принципиальных замечаний по работе нет. По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости диссертация Окороковой Татьяны Олеговны «Обоснование выбора стартовой многокомпонентной антигипертензивной терапии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска» полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Окорокова Т.О. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Отзыв на кандидатскую диссертацию Окороковой Т.О. «Обоснование выбора стартовой многокомпонентной антигипертензивной терапии у

пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска» обсужден и принят на заседании кафедры госпитальной и поликлинической терапии Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 8 от « 8 » апреля 2024 г.).

Сайфутдинов Рафик Галимзянович
Доктор медицинских наук
(3.1.18. Внутренние болезни),
профессор, заведующий кафедрой госпитальной
и поликлинической терапии
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России

Согласен на обработку моих персональных данных

Сайфутдинов

Подпись доктора медицинских
наук, профессора
Сайфутдина Рафика
Галимзяновича удостоверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Чеботарёва Татьяна
Александровна

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущего учреждения

Мирзаев Карин Бадавиевич

Доктор медицинских наук, доцент

Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям

Согласен на обработку персональных данных _____ 

Подпись доктора медицинских наук, доцента Мирзаева Карина Бадавиевича
удостоверяю

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России



Чеботарёва Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

123993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.
Тел. +7 (499) 252-21-04, E-mail: rmapo@rmapo.ru