

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Комиссаренко Ирины Арсеньевны на кандидатскую диссертацию Афоничевой Ирины Игоревны на тему: «Место антагонистов кальциевых каналов третьего поколения в лечении артериальной гипертензии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04. – «внутренние болезни».

Актуальность диссертационного исследования

Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным социально-значимым хроническим управляемым заболеванием, являющимся главной причиной инвалидизации в нашей стране. Несмотря на многолетний опыт изучения заболевания, вопросы выбора антигипертензивной терапии с плеiotропными органопротективными эффектами до настоящего времени остаются актуальными. Данные эпидемиологических исследований показывают, что в большинстве стран Западной Европы, Северной Америки, Австралии, Японии отмечается значительное снижение смертности и инвалидизации от сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как в Российской Федерации в течение последних 10-15 лет такая тенденция не прослеживается. Длительная неконтролируемая АГ приводит к грозным осложнениям, таким как инсульт, инфаркт миокарда, терминальная почечная недостаточность, деменция. Доказано, что пациентам, страдающим АГ, снижения риска сердечно-сосудистых катастроф с успехом можно добиться с помощью адекватно подобранной пожизненной антигипертензивной терапии, с учетом всех факторов риска, уже имеющихся поражений органов мишеней, ассоциированных клинических состояний и удержании уровня артериального давления на целевых значениях.

Представленная диссертация Афоничевой Ирины Игоревны посвящена решению этой актуальной задачи - исследованию комплексной органопротекции антагониста кальциевых каналов третьего поколения лерканидипина, как в монотерапии, так и в комбинации с эналаприлом, тем самым оптимизации антигипертензивной терапии пациентов с АГ и сопутствующей патологией, а также, ретроспективному анализу частоты назначения антигипертензивной

терапии пациентам с АГ на примере отдельного субъекта РФ, Щёкинского района Тульской области.

Научная новизна и практическая значимость

В научной работе впервые проведена комплексная оценка органопротективных свойств антагониста кальциевых каналов третьего поколения лерканидипина, как монотерапии так и в сочетании с эналаприлом.

Впервые проведен ретроспективный анализ историй болезней, свидетельствующий о низкой приверженности пациентов к назначенной антигипертензивной терапии и редком применении антагониста кальциевых каналов третьего поколения лерканидипина в Щёкинском районе Тульской области у пациентов с АГ.

В диссертационной работе выявлена ангиопротекторная активность лерканидипина, продемонстрирована способность лерканидипина, как в монотерапии, так и в комбинации с ингибитором ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) эналаприлом, улучшать состояние сосудистой стенки у пациентов с АГ.

Автором установлена нефропротекторная активность лерканидипина, как в монотерапии, так и в комбинации с иАПФ, возможность улучшать фильтрационную способность почек, в том числе пациентов с наличием хронической болезни почек.

Проведенное исследование продемонстрировало нейропротекторную способность - возможность лерканидипина уменьшать проявления когнитивных нарушений у пациентов с АГ 2-3 степени как в монотерапии, так и в комбинации с эналаприлом. В работе определено, что утолщение комплекса интима-медиа является фактором риска развития когнитивной дисфункции у пациентов с АГ 2-3 степени.

Также автором продемонстрирована метаболическая нейтральность лерканидипина, отсутствие изменений уровня глюкозы и мочевой кислоты за 26-недельный период лечения пациентов с АГ.

Полученные данные могут быть использованы для повышения эффективности лечения пациентов с АГ 2-3 степени, усовершенствования ранней

диагностики когнитивных нарушений у пациентов с АГ 2-3 степени и улучшению исходов поражения органов-мишеней при АГ.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность научных положений, выводов, рекомендаций и заключения, полученных в диссертации, подтверждается достаточным объемом выборки (72 пациента), ретроспективным анализом медицинской документации (265 амбулаторных карт и 300 историй болезни пациентов, страдающих АГ), адекватным поставленным задачам, использованием современных методов диагностики (всем пациентам проводили эхокардиографическое исследование, суточное мониторирование артериального давления, ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов с определением толщины комплекса интима-медиа, нейропсихологическое тестирование) и динамической оценкой результатов обследования и лечения.

Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа данных обследованных пациентов и результатов выполненных исследований.

Основные положения диссертации полно отражены в 4 печатных работах, из которых 2 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 2 - в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus.

Результаты данного исследования не противоречат ранее полученным данным, а значительно дополняют и расширяют их.

Результаты исследования внедрены в научно-учебный процесс кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), а также в лечебный процесс терапевтического и неврологического отделений ГУЗ «Щёкинская районная больница».

Оформление диссертации и ее содержание

Материал диссертации изложен на 136 страницах машинописного текста, список литературы включает 89 русскоязычных и 75 зарубежных источников. Диссертация содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главу ретроспективного анализа фармакотерапии пациентов с АГ в Щёкинском районе Тульской области, главу собственного исследования и результатов лечения, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы и практические рекомендации. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 32 рисунками. Выводы корректно обоснованы, полностью соответствуют задачам исследования. Введение содержит обоснование актуальности проблемы, а также формулировки цели и задач исследования. Изложены теоретическая и практическая значимость работы и положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы основан на анализе 164 литературных источников, что является достаточным для освещения темы исследования, и посвящена описанию современных взглядов на лечение АГ. Основной акцент сделан на исследованиях, посвященных возможностям органопротекции лерканидипина и его способности влиять на регресс когнитивных дисфункций при АГ, описанных в экспериментальных моделях.

Вторая глава, посвященная материалам и методам исследования, содержит описание клинических наблюдений, число которых достаточно для получения достоверных результатов, дизайн исследования, критерии включения и исключения. В третьей главе приводятся результаты ретроспективного анализа фармакотерапии пациентов с АГ в Щёкинском районе Тульской области, в котором выявлена крайне низкая приверженность пациентов назначенной ранее антигипертензивной терапии и низкая частота назначения антагониста кальциевых каналов третьего поколения лерканидипина. В четвертой главе – «Результаты собственного исследования» представлена клиническая характеристика включенных в исследование пациентов исследуемой и контрольных групп, где четко показано, что группы были сопоставимы по полу и возрасту и достоверно отличались по показателям, характеризующим поражение органов мишеней (гипертрофия миокарда, хроническая болезнь почек, эндотелиальная дисфункция, когнитивные нарушения). В пятой главе – «Результаты лечения», автор приводит подробную динамику лабораторно-

инструментальных исследований. Показано, что применение лерканидипина у пациентов, страдающих АГ 2-3 степени, как в монотерапии, так и в комбинации с эналаприлом, приводит к достоверному снижению среднедневных и средненочных показателей систолического и диастолического артериального давления, достоверно улучшает состояние сосудистой стенки, вызывает регресс когнитивных нарушений и обладает нефропротективным эффектом, в том числе у пациентов с хронической болезнью почек. С помощью корреляционного анализа выявлено, что утолщение комплекса интима-медиа является фактором риска развития когнитивных нарушений у пациентов с АГ. В главе «Обсуждение» автор подводит итоги проделанного исследования, анализирует полученные результаты, сопоставляя их с имеющимися литературными данными. Полученные результаты рассмотрены с позиции современных научных взглядов.

По результатам диссертационной работы сформулированы 7 выводов и 4 практические рекомендации. Выводы соответствуют поставленным целям и задачам, практические рекомендации конкретно изложены. Исследование, выполненное Афоничевой И.И., является самостоятельной законченной работой, представляющей теоретический, клинический и практический интерес. Объем материала, подвергнутого анализу, методический уровень исследования вполне соответствуют поставленным задачам, а полученные выводы достаточно полно аргументированы клиническим материалом, достоверной статистической обработкой и логически вытекают из полученных данных. Диссертация написана хорошим литературным языком. Автореферат полностью соответствует диссертации, отражает ее содержание и дает представление об основных положениях работы.

Заключение

Диссертация Афоничевой Ирины Игоревны на тему «Место антагонистов кальциевых каналов третьего поколения в лечении артериальной гипертензии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение научной задачи - повышение эффективности терапии пациентов с артериальной

гипертензией с наличием коморбидной патологии, что имеет большое научное и практическое значение для врачей-терапевтов, кардиологов и неврологов.

По своей актуальности, структуре, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация Афоничевой Ирины Игоревны «Место антагонистов кальциевых каналов третьего поколения в лечении артериальной гипертензии» полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом Сеченовского университета от 31.01.2020 г. N20094/P, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Афоничева Ирина Игоревна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04-внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.04-внутренние болезни)

профессор кафедры поликлинической терапии

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

8(495) 609-67-00 msmsu@msmsu.ru

Комиссаренко И.А.

Подпись И.А. Комиссаренко заверяю

ученый секретарь

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России д.м.н., профессор

08.10.2020 г.

