

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Орловой Яны Артуровны на диссертацию Денека Ирины Эдуардовны на тему «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.20. Кардиология

### Актуальность темы диссертации

Проблема резистентной артериальной гипертензии является актуальной для всех специалистов, занимающихся лечением сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно определению, представленным в последних отечественных и зарубежных клинических руководствах, под резистентной артериальной гипертензией подразумевают клиническую ситуацию, в которой не удастся добиться снижения офисных показателей систолического и/или диастолического артериального давления ниже 140/90 мм рт. ст. несмотря на прием комбинации 3 антигипертензивных препаратов, включая диуретик в адекватных дозировках при условии исключения вторичных гипертензий, низкой комплаентности терапии и других причин псевдорезистентности. Резистентность к терапии должна быть подтверждена при помощи суточного или домашнего мониторинга артериального давления.

Недостаточная эффективность современных комбинированных антигипертензивных препаратов объясняется патофизиологической рефрактерностью организма к используемым медикаментам, недостаточной приверженностью немедикаментозным методам лечения (например, избытком соли в рационе питания), а также антипатией больных к пожизненной многокомпонентной лекарственной терапии, особенно в случае бессимптомного течения болезни. Согласно результатам исследований ведущие факторы риска развития резистентности в антигипертензивной

терапии – это пожилой возраст, синдром обструктивного апноэ во сне и ожирение. В свою очередь, больные, страдающие ожирением, представляют особую группу пациентов, сложности лечения которой обусловлены как исходно высокими сердечно-сосудистыми рисками, так и обширным коморбидным фоном, характерологическими особенностями и эмоциональной дисрегуляцией, которая нередко наблюдается у таких людей. Успешная терапия больных, страдающих резистентностью к антигипертензивной терапии и ожирением, представляет сложную задачу для рутинной клинической практики и требует поиска новых решений.

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

Диссертационная работа Денека Ирины Эдуардовна выполнена на хорошем методическом уровне. Диссертация содержит ретроспективную и проспективную части работы. Всего автор включил 120 больных с подтвержденной резистентностью к медикаментозной терапии и висцеральным ожирением. Обращает на себя внимание тщательность при отборе пациентов с целью включения лиц с истинной резистентностью. В настоящее время исследования на подобных выборках являются большой редкостью. Цель диссертационной работы определена достаточно четко, задачи соответствуют поставленной цели. Выводы и практические рекомендации логично обоснованы и полностью основаны на полученных результатах.

### **Достоверность и новизна проведенных исследований и полученных результатов**

Достоверность исследования определяется достаточным объемом клинического материала и подтверждается результатами статистического анализа с использованием современных методов медицинской статистики.



Большой объем проанализированного материала позволил автору адекватно сформулировать выводы и положения, выносимые на защиту.

Новизна работы заключается в применении интегрального подхода при лечении пациентов с висцеральным ожирением и резистентной АГ: применении оптимальной для данной группы медикаментозной антигипертензивной терапии, проведении мероприятий, направленных на коррекцию образа жизни и привычек и, как следствие, снижению массы тела, улучшении информированности больных относительно своего заболевания и осознанном повышении приверженности лечению. Важно отметить, что при работе с проспективной группой при взаимодействии с пациентами автор применял структурированный подход, основанный на Калгари-Кембриджской партнерской модели коммуникации между врачом и пациентом, использование которого было ассоциировано со стойкой нормализацией показателей АД на фоне ранее подобранной терапии, снижением уровня тревожности и высоким уровнем приверженности терапии даже спустя 10 месяцев после назначения лечения.

### **Значимость результатов, полученных в диссертации, для науки и практики**

Практическая значимость научной работы не вызывает сомнений. В рамках диссертационного исследования разработана эффективная методика повышения приверженности терапии и поддержания достигнутых результатов лечения резистентной АГ с использованием современных телемедицинских технологий. Данная методика может быть широко использована в рутинной клинической практике и, несомненно, будет очень полезным инструментом для клинициста, который позволит снижать кардиометаболические риски у таких больных.

Работа обладает значимым практическим потенциалом. Проанализировав большой объем представленной на сегодня отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, автор систематизировал

данные относительно межклассового и внутриклассового преимущества отдельных препаратов при лечении изучаемой категории больных, что в дальнейшем может послужить основой для разработки рекомендаций по оптимизации терапии пациентов с артериальной гипертензией, страдающих ожирением.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Тема и содержание диссертации соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология, а именно пунктам 5, 14 и 15.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

Результаты диссертации Денека И.Э. представлены в 5 работах, из них 2 научные статьи опубликованы в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи - в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 публикация - в сборнике материалов международной научной конференции.

### **Общая характеристика диссертационной работы**

Диссертация представлена на 192 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием дизайна и методов исследования, использованных в работе, главы, отражающей собственные исследования, главы, посвященной обсуждению полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа проиллюстрирована 18 таблицами и 33 рисунками. Указатель литературы содержит 181 источник, 25 отечественных, 156 зарубежных.

Во введении автором подробно обоснована актуальность исследования, сформулирована цель, задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту, представлена методология исследования, обозначены



научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Также во введении приведено внедрение результатов исследования, обозначено соответствие диссертации паспорту специальности, освещен личный вклад автора и информация об апробации диссертации на научно-практических мероприятиях.

В первой главе содержится детальный анализ отечественной и зарубежной литературы, в которой описано современное состояние проблемы. Автор описывает патофизиологические механизмы развития артериальной гипертензии и резистентности к антигипертензивной терапии у лиц с ожирением, делает акцент на неоднозначных вопросах, как метаболически здоровое ожирение и парадокс ожирения. Также в литературном обзоре обсуждаются имеющиеся на сегодня сведения о предпочтительной медикаментозной терапии для этой группы пациентов, проблема стигматизации ожирения в социуме и влияние психоэмоционального стресса на уровень АД и приверженность терапии.

Вторая глава диссертации посвящена материалам и методам диссертационной работы. Представлен дизайн основного и дополнительного исследований, дана клинико-anamnestическая характеристика пациентов, подробно описаны лабораторные и инструментальные методы исследования, использованные опросники и шкалы. В конце главы описаны статистические методы исследования и программное обеспечение, при помощи которого проводился статистический анализ. При обработке данных использовались непараметрические тесты, а также логистический регрессионный анализ.

В третьей главе детально с применением наглядного иллюстрированного материала описаны результаты работы, проделанной автором. Показана высокая эффективность мультикомпонентных медикаментозных схем, в которые входили современные препараты длительного действия с благоприятным метаболическим профилем. Также автор убедительно демонстрирует, что поддержка регулярной обратной связи между пациентом и лечащим врачом является значимым предиктором

долгосрочного контроля АД в пределах целевых значений в изучаемой группе пациентов.

В четвертой главе обсуждаются полученные результаты, проводится их сравнение с данными, полученными в сходных исследованиях, описанных в литературе.

Выводы полностью обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации демонстрируют возможности применения полученных результатов на практике.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы. Оформление в соответствии с требованиями ГОСТ.

### **Замечания**

В работе имеются немногочисленные стилистические ошибки, которые не снижают общей положительной оценки научной и практической ценности.

Ограничения диссертационного исследования определяются в значительной степени его дизайном. Несмотря на описанную полную идентичность групп и методов обследования, исследования с «историческим контролем» уступают по уровню убедительности результатов проспективным работам.

Также хотелось бы отметить, что ограничение по включению в исследование пациентов со рСКФ ниже 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> без достоверного подтверждения у них первичного ренопаренхиматозного заболевания может привести к исключению пациентов именно с истинной резистентной АГ, у которых снижение рСКФ развилось в рамках гипертензивной нефропатии, а не вторичной гипертензии.

Указанные замечания не являются принципиальными.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Денека Ирины Эдуардовны на тему: «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная современная задача кардиологии по усовершенствованию подхода к ведению пациентов с ожирением, страдающих тяжелой артериальной гипертензией, устойчивой к многокомпонентной медикаментозной терапии, данный подход направлен на снижение уровня сердечно-сосудистого риска в изучаемой группе. Диссертационная работа Денека Ирины Эдуардовны соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Денека И.Э., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний  
обособленного подразделения

Медицинский научно-образовательный центр

ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В.Ломоносова» (МНОЦ МГУ)

ученый секретарь МНОЦ МГУ,

профессор, доктор медицинских наук

(14.01.05 - Кардиология)



Орлова Яна Артуровна

« 14 » августа 2023 г.

Медицинский научно-образовательный центр (МНОЦ МГУ) Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», адрес: 119192, Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10  
Телефон: +7 (495) 531 27 43, вебсайт: mc.msu.ru; e-mail: YAOrlova@mc.msu.ru