

**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по научной и инновационной  
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор



С.Н. Авдеев

2023 г.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания научно-практической конференции кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Денека Ирина Эдуардовна, 1984 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2014 году по специальности «Лечебное дело».

1  
*И.В. Денека*

В 2017 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.05 – Кардиология. Отчислена из аспирантуры в 2022 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1627/Аз от 10 февраля 2023 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

С 2019 года работает в должности врача-кардиолога, терапевта и врача-функциональной диагностики в частной клинике Чайка, филиал Белые сады, Общество с ограниченной ответственностью «Клиники Чайка» по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Фомин Виктор Викторович доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГ АОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация на тему «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением» по специальности 3.1.20. Кардиология, представленная Денека Ириной Эдуардовной, является законченным комплексным исследованием, в рамках которого автор широко осветил различные аспекты изучаемой проблемы. Автор проделал обширную работу по анализу научных литературных источников, выполнению основных этапов исследования, подготовке публикаций.

Практические рекомендации, предложенные автором, имеют важное значение для клинической практики. Диссертационная работа Денека Ирины Эдуардовны в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

• **Актуальность темы диссертационного исследования**

Висцеральное ожирение (ВО) – важнейший фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии (АГ). В исследованиях неоднократно отмечалось, что лица с ожирением и АГ получают большее количество антигипертензивных препаратов для достижения целевых значений артериального давления (АД) по сравнению с пациентами с нормальным весом. Для достижения целевого АД пациенты с АГ и ВО в среднем принимают четыре препарата. В жировой ткани, накапливающейся в висцеральных депо, происходит синтез провоспалительных цитокинов, также для нее характерна дисрегуляция продукции различных адипокинов. Эктопический жир в эпикардальном пространстве и расположенный периваскулярно, способствует вазоконстрикции и нарушению вазодилатации, что коррелирует с развитием эндотелиальной дисфункции, атеросклеротического поражения сосудов, сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе АГ. Важнейшими механизмами развития стойкой АГ при ВО являются выраженное повышение активности симпатической нервной системы, нейрогуморальный дисбаланс, увеличение синтеза альдостерона при нормальном уровне активности ренина. ВО является независимым фактором риска развития истинной резистентной артериальной гипертензии (РАГ). По сравнению с эссенциальной контролируемой АГ, истинная неконтролируемая РАГ ассоциирована со значительно более высокими рисками развития сердечно-сосудистых катастроф: острого коронарного синдрома (ОКС), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а также терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) и смертности от всех причин. Прогноз пациентов с ВО, страдающих неконтролируемой РАГ, представляется еще более серьезным в следствие повышенных кардиометаболических рисков, обусловленных нарушением углеводного и липидного обмена. Следует отметить, что

специфические рекомендации по медикаментозному лечению и комплексному ведению РАГ у пациентов с висцеральным ожирением на сегодня отсутствуют, однако широко известно, что ряд антигипертензивных препаратов, в том числе, первой линии, имеют ограниченную продолжительность антигипертензивного действия в течение суток, а также обладают рядом неблагоприятных побочных эффектов, усугубляющих метаболические нарушения и ухудшающих качество жизни людей с ожирением. Неудовлетворительный медикаментозный контроль истинной РАГ при ожирении обусловлен не только вышеописанными патофизиологическими механизмами и применением недостаточно оптимальных схем антигипертензивной терапии, но и социальными и психологическими причинами, которые обуславливают характерные особенности образа жизни, личностных черт пациентов с ожирением и их взаимодействия с медицинскими работниками, согласно результатам ряда исследований эти аспекты крайне негативно влияют на приверженность лечению. Стигматизация ожирения и дискриминация тучных людей в обществе, в том числе медицинскими работниками, приводит к ухудшению взаимодействия между врачом и пациентом. Отсутствие между ними долгосрочных доверительных партнерских отношений ассоциировано с дополнительными рисками для здоровья, которым подвергаются тучные люди, в том числе с прогрессированием ожирения, развитием расстройств пищевого поведения, низкой приверженностью медикаментозной терапии, в том числе, антигипертензивной. Таким образом, эффективное лечение РАГ у пациентов с ВО в реальной клинической практике представляет собой сложную комплексную задачу. Необходима оптимизация и персонафикация как медикаментозной терапии, так и общих принципов ведения таких пациентов с учетом патогенетических предпосылок, а также психологических и социальных аспектов проблемы, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор принимал личное участие на всех этапах исследования: анализе литературных данных, разработке дизайна основного и дополнительного

исследований, вошедших в диссертационную работу, постановке цели и задач, в их теоретическом обосновании и практической реализации, наборе участников в оба исследования, ведении пациентов из проспективной группы основного исследования и всех участников дополнительного исследования, формировании базы данных, интервьюировании и анкетировании пациентов в завершающей части основного исследования, обсуждении результатов, полученных в обоих исследованиях в научных публикациях, проводил статистическую обработку и анализ полученных данных.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Все полученные автором данные достоверны, базируются на обширном клиническом материале: диссертант включил в свое исследование 120 пациентов с ВО и истинной РАГ. С целью набора запланированного количества участников в ретроспективную группу (60 человек), автор проанализировал 1091 архивную медицинскую карту пациентов с ВО и эссенциальной АГ в анамнезе. Проведена проверка первичной документации, включающей список обследованных больных, копии медицинских карт, информированные согласия пациентов, протоколы лабораторных и инструментальных обследований, компьютерные базы данных. Достоверность результатов и выводов исследования подтверждается проведенным статистическим анализом.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Изучены особенности и отдаленные результаты лечения РАГ у пациентов с ВО в российской популяции. Проведено сравнение эффективности «традиционных» многокомпонентных схем антигипертензивной терапии РАГ, используемых в реальной клинической практике, включающих «короткие» сартаны (лозартан, валсартан), и схем, основанных на индивидуализированном подборе антигипертензивных препаратов с оптимальным метаболическим профилем и наибольшей продолжительностью действия, с акцентом на «длинные» сартаны (телмисартан и азилсартан). Оценено влияние эффективной коммуникации, в том числе регулярной обратной связи с лечащим врачом на достижение долгосрочного контроля АД и массы тела. Выявлен комплекс

факторов, влияющих на приверженность терапии у этих пациентов. Разработана авторская методика повышения приверженности с учетом личностных особенностей пациентов с РАГ и ВО. Оценено влияние телмисартана на кардиометаболические маркеры и контроль АД у пациентов с РАГ и ВО.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

На основании проведенного исследования разработаны эффективные схемы медикаментозной антигипертензивной терапии у пациентов с сочетанием РАГ и ВО с учетом особенностей популяции, в первую очередь, обусловленных высокими кардио-метаболическими рисками. В рамках стратегии комплексного ведения пациентов с описанными патологиями успешно применена авторская методика повышения приверженности терапии и немедикаментозным методам лечения, основанная на использовании дневника самоконтроля и поддержке долговременной обратной связи между пациентом и лечащим врачом. Продемонстрирована эффективность данного комплекса мер как в отношении стабилизации показателей АД на уровне целевых значений, так и снижения массы тела и повышения комплаентности медикаментозной терапии, рекомендуемому плану питания и физической активности у пациентов с ВО и истинной РАГ в анамнезе.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Результаты, полученные по результатам исследования, имеют, несомненно, большое значение в клинической практике, они могут быть использованы и быть полезными при работе с пациентами с ВО и РАГ с целью оптимизации как краткосрочных, так и отдаленных результатов лечения. Также большое значение и интерес представляют эпидемиологические данные об истинной распространенности РАГ в популяции пациентов с ожирением, полученные в ходе анализа большого объема архивных медицинских карт.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Денека Ирины Эдуардовны на тему «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением» внедрены в учебный

процесс кафедры факультетской терапии №1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Факультетская терапия», читаемой студентам по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело. Акт №143 от 14.10.2022 года;

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Денека Ирины Эдуардовны на тему «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением» внедрены в лечебный процесс отделения кардиологии №2 клиники факультетской терапии им. В. Н. Виноградова Университетской клинической больницы №1. Акт №144 от 14.10.2022 года.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением» (исполнитель - Денека Ирина Эдуардовна). Выписка из протокола № 07-22 очередного заседания Локального этического Комитета от 07 апреля 2022 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, 5, 14, 15 пунктам паспорта специальности.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий 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 сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежной конференции).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России:

1) Денека И.Э. Ожирение и резистентная артериальная гипертензия / И.Э. Денека, А.В. Родионов // **Атеросклероз и дислипидемии.** – 2017. - №2. – С. 16-24.

2) Денека И.Э. Оптимизация контроля артериального давления у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и висцеральным ожирением / И.Э. Денека, А.В. Родионов, В.В. Фомин // **Consilium Medicum.** – 2022. – Т. 24. - №10. - С. 671–680.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные индексируемые базы данных Scopus:

1) Денека И.Э. Лечение артериальной гипертензии у пациентов с ожирением: фокус на телмисартан / И.Э. Денека, А.В. Родионов, В.В. Фомин. // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика.** – 2018. – Т. 17. – №6. – С. 69-76.

2) Денека И.Э. Применение телмисартана у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и ожирением / И.Э. Денека, А.В. Родионов, В.В. Фомин // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика.** – 2019. – Т. 18. - №1. – С.73–81.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1) Денека И.Э. Применение Телмисартана У Пациентов С Резистентной Артериальной Гипертензией И Ожирением. / И.Э. Денека, А.В. Родионов, В.В. Фомин // **Евразийский кардиологический журнал.** – 2019. - №2S. – С. 103-104.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научной конференции:**

1) VII Евразийский конгресс кардиологов (Ташкент 2019 г, Узбекистан), а также включены в сборник тезисов указанного конгресса.



## **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Денека Ирины Эдуардовны «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заключение принято на заседании кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 20 чел.

Результаты голосования: «за» – 20 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол №1 от 14 марта 2023 г.

### **Председательствующий на заседании**

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры факультетской терапии № 1  
Института клинической медицины  
имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский Университет)



Д.А. Напалков