

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/169-2023

решение диссертационного совета от 12 сентября 2023 года № 16

О присуждении Денека Ирине Эдуардовне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением», в виде рукописи по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 07 июля 2023 г., протокол № 14/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0867/Р от 18.07.2022г.)

Денека Ирина Эдуардовна 1984 года рождения в 2014 году с отличием окончила ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва по специальности «лечебное дело».

В 2022 году окончила заочную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2019 года работает врачом-кардиологом, терапевтом и врачом-функциональной диагностики ООО «Клиники Чайка» по настоящее время.

Диссертация «Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с висцеральным ожирением», по специальности 3.1.20. Кардиология выполнена на кафедре факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

– член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор Фомин Виктор Викторович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии № 1, заведующий кафедрой

Официальные оппоненты:

- Орлова Яна Артуровна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Медицинский научно-образовательный центр, отдел возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения, заведующий отделом;
 - Кисляк Оксана Андреевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебный факультет, кафедра факультетской терапии, заведующий кафедрой
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Федерации, г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Небиеридзе Давидом Васильевичем – руководителем отдела профилактики метаболических нарушений указала, что 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 законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для кардиологии - снижение уровня сердечно-сосудистых рисков у пациентов с истинной резистентной артериальной гипертензией и висцеральным ожирением путем стойкого улучшения контроля артериального давления как при помощи оптимизации медикаментозной терапии, так и повышения приверженности лечению. По своей актуальности, научной новизне, методологии, научно- практической значимости диссертация 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 (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора Сеченовского Университета от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Денека Ирина Эдуардовна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

По результатам диссертационной работы опубликовано 5 работ, общим объемом 1,2 печатных листа в том числе 2 научные статьи 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. Материалы диссертации доложены на VII Евразийском конгрессе кардиологов (Ташкент 2019 г, Узбекистан).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

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. doi:10.15829/1728-8800-2018-6-69-76 [Scopus] **оригинальная, авторский вклад определяющий**

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. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-73-81 [Scopus] **оригинальная, авторский вклад определяющий**

3) 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. doi:10.26442/20751753.2022.10.201856 [Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета] **оригинальная, авторский вклад определяющий**

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, главного научного сотрудника, руководителя лаборатории фенотипов атеросклероза, отдела проблем атеросклероза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва - Сергиенко Игоря Владимировича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области Кардиологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно по артериальной гипертензии, резистентной к медикаментозной терапии, по метаболическому синдрому, по лечению ожирения и сопутствующих ему заболеваний.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины задачи по оптимизации антигипертензивной медикаментозной терапии истинной резистентной артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с висцеральным ожирением и улучшению приверженности терапии с использованием телемедицинских технологий.

Выявлено, что реальная распространенность истинной резистентной АГ в популяции пациентов, страдающих АГ и висцеральным ожирением, составляет 5,5%. В свою очередь, распространенность вторичных гипертензий и псевдорезистентности составляет 4,8% и 3,6% соответственно.

Установлена высокая эффективность блокаторов рецепторов к ангиотензину (БРА) длительного действия, обладающих благоприятными метаболическими плеiotропными эффектами (азилсартан, телмисартан) при назначении в составе многокомпонентных схем антигипертензивной терапии в исследуемой группе пациентов. Через 2 месяца терапии в группе оптимизированной терапии целевых значений среднесуточного САД и ДАД достигли 66,7% и 60% пациентов, в свою очередь, при назначении схем, в состав которых входили БРА лозартан и валсартан, целевые значения САД и ДАД были зарегистрированы лишь у 35% и 36,7% участников, соответственно ($p < 0,05$).

Подтверждено, что основной причиной снижения эффективности ранее подобранной адекватной терапии резистентной АГ с течением времени является кардинальное ухудшение приверженности лечению: спустя 8 месяцев 83% процента пациентов из ретроспективной группы, отражающей реальную клиническую практику, в отсутствие объективных причин изменили ранее успешно подобранную медикаментозную антигипертензивную терапию.

Показана роль продленной структурированной регулярной обратной связи с использованием телемедицинских технологий между пациентом и лечащим врачом как наиболее мощного предиктора достижения целевых показателей артериального давления (АД) и снижения массы тела.

Продемонстрировано, что прием блокатора рецепторов к ангиотензину телмисартана в составе многокомпонентной антигипертензивной медикаментозной схемы в течение 20 недель был ассоциирован с достоверным улучшением контроля как среднесуточного САД (снижение на 7,6% в группе телмисартана) , так и ДАД (снижение на 11,2% в группе телмисартана), достоверным повышением концентрации адипонектина на 44%, уменьшением концентрации высокочувствительного С-реактивного белка на 32%, а также с уменьшением толщины эпикардального жира на 21,5% в подгруппах с исходной толщиной, превышающей 7 мм.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изучена распространенность истинной резистентной АГ среди пациентов, страдающих АГ и висцеральным ожирением.

Разработан и обоснован комплексный подход к ведению пациентов, страдающих висцеральным ожирением и резистентной артериальной гипертензией включающий как оптимизацию медикаментозного лечения, так и мероприятия по повышению приверженности как фармакотерапии, так и стратегии по модификации образа жизни.

Обоснован внутриклассовый выбор конкретных антигипертензивных препаратов первой и второй линии на основании их преимуществ в

отношении продолжительности антигипертензивного действия, минимальной выраженности побочных эффектов, а также наличия благоприятных метаболических свойств.

Выполнено углубленное изучение особенностей приверженности лечению этой специфической группы пациентов, установлен комплекс факторов, влияющих на приверженность терапии у таких больных.

Предложена оригинальная методология улучшения приверженности лечению пациентов с резистентной АГ и висцеральным ожирением с привлечением возможностей телемедицины на основании удаленной эффективной коммуникации между врачом и пациентом с использованием дневника самоконтроля.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Продemonстрировано, что у пациентов с резистентной АГ и висцеральным ожирением при назначении комбинированной антигипертензивной медикаментозной терапии целесообразно отдавать предпочтение препаратам с максимальной продолжительностью действия, обладающим благоприятным метаболическим профилем, а также минимально выраженными побочными эффектами, включая БРА телмисартан или азилсартан.

Установлено, что при работе с пациентами, страдающими резистентной АГ и висцеральным ожирением, можно рекомендовать широко использовать современные информационные технологии, в том числе, возможности мобильного здравоохранения (mHealth). Методы мобильного здравоохранения помогают длительно сохранять и улучшать эффекты как антигипертензивной терапии, так и мероприятий, направленных на контроль массы тела, в первую очередь, за счет кардинального повышения приверженности лечению.

Доказано, что поддержка регулярной продленной структурированной обратной связи 1 раз в 2 недели с постоянным лечащим врачом при помощи

дневника самоконтроля при помощи телемедицинских технологий (мессенджеров) является наиболее мощным предиктором достижения целевых показателей АД в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с истинной резистентной АГ и висцеральным ожирением. Этот высокоэффективный инструмент позволяет перевести неконтролируемую резистентную АГ в медикаментозно управляемую, и, таким образом, снизить индивидуальный уровень сердечно-сосудистого риска.

Основные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в учебный процесс кафедры факультетской терапии №1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Факультетская терапия», читаемой студентам по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело, а также в лечебный процесс отделения кардиологии №2 клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полученные результаты можно рекомендовать к широкому внедрению в практическое здравоохранение в работу врачей-кардиологов, терапевтов и семейных врачей при работе с пациентами с ожирением, страдающих артериальной гипертензией, плохо поддающейся медикаментозному контролю.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность полученных результатов и выводов подтверждается их соответствием современным представлениям об изучаемой проблеме, достаточной репрезентативностью выборки. Дизайн и план исследования достаточно четко структурированы и соответствуют целям и задачам исследования. Все полученные автором данные достоверны, базируются на обширном клиническом материале: диссертант включил в свое исследование

120 пациентов с висцеральным ожирением и истинной резистентной АГ. С целью набора запланированного количества участников в ретроспективную группу (60 человек), автор проанализировал 1091 архивную медицинскую карту пациентов с висцеральным ожирением 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.

Теоретические положения диссертации построены на основании анализа обширных литературных данных, представленных по изучаемой теме (181 источник: из них 25 - отечественных, 156 - иностранных). Полученные в исследовании результаты согласуются с Достоверность результатов и выводов исследования подтверждается проведенным статистическим анализом. Статистический анализ и визуализация полученных данных выполнены с использованием среды для статистических вычислений R 4.1.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Выводы и рекомендации логично вытекают из содержания диссертационной работы и отражают поставленные задачи.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор принимал личное участие на всех этапах исследования: анализе литературных данных, разработке цели и задач и дизайна исследований, наборе участников в оба исследования, наблюдение пациентов основной группы на протяжении 10 месяцев, проведение и анализ результатов СМАД, разработка и обучение заполнения дневника самоконтроля, дистанционный мониторинг состояния пациентов: отбор пациентов для 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.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и 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 ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппонент Кисляк Оксана Андреевна в рамках научной дискуссии задала уточняющие вопросы по результатам исследования, на которые Денека И.Э. даны исчерпывающие ответы, полностью удовлетворившие оппонента.

Оппонентом Орловой Яной Артуровной были высказаны общие замечания к дизайну работы и критериям включения и исключения, не имеющие принципиального характера.

На заседании 12 сентября 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по снижению уровня сердечно-сосудистого риска у лиц с ожирением, страдающих тяжелой артериальной гипертензией, устойчивой к многокомпонентной медикаментозной терапии, путем обеспечения стойкого контроля артериального давления, как при помощи оптимизации медикаментозной терапии, так и путем повышения приверженности лечению, что имеет важное значение для специальности 3.1.20. Кардиология, присудить Денека Ирине Эдуардовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 11 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали:

за присуждение ученой степени - 15, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Подзолков Валерий Иванович

Брагина Анна Евгеньевна

«14» сентября 2023 года