

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора Чесниковой Анны Ивановны на диссертационную работу
Гинтер Юлии Евгеньевны на тему «Гендерные особенности
эффективности комбинированной антигипертензивной и
психокорректирующей фармакотерапии у пациентов с артериальной
гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами», представленную в
диссертационный совет 21.2.014.04, действующий на базе ФГБОУ ВО
КубГМУ Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы исследования

Артериальная гипертония (АГ) - ведущий фактор риска развития инсульта, инфаркта миокарда, сердечной и почечной недостаточности. Тенденции последних лет показывают отчетливый рост заболеваемости АГ, которой страдает 44,2% взрослого населения Российской Федерации по данным исследования ЭССЕ-РФ-2. Установлено, что снижение артериального давления до целевых значений приводит к замедлению прогрессирования кардио- и цереброваскулярной патологии, снижению сердечно-сосудистого риска, улучшению качества жизни и увеличению ее продолжительности. Достижение контроля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией является приоритетной задачей современной кардиологии. Между тем контроль артериального давления неудовлетворителен во всем мире, не более чем у трети пациентов терапия оказывается эффективной. Значимой и зачастую недооцененной причиной затруднений в лечении АГ выступают тревожно-депрессивные расстройства.

Встречаемость тревожно-депрессивных расстройств при АГ по данным разных исследований достигает 50%. Известно о неблагоприятном течении

кардиоваскулярных заболеваний и ухудшении прогноза у пациентов с АГ при наличии депрессии. Немаловажным представляется способность обоих заболеваний ухудшать когнитивные функции, вследствие чего больные испытывают социальную дезадаптацию, изолированность, а также у таких больных снижается приверженность терапии. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, к следующему десятилетию сердечно-сосудистые заболевания и депрессия будут вносить основной вклад в глобальное бремя болезней и станут основными причинами инвалидности.

Таким образом, несмотря на достижения современной медицины, вопросы терапии артериальной гипертензии остаются одними из важнейших и нерешенных задач здравоохранения во всем мире. Представляется перспективным изучение вопросов антигипертензивной терапии с точки зрения персонифицированной медицины, которая учитывает ряд факторов, влияющих на эффективность лечения, в том числе коморбидность и пол пациента.

Степень обоснованности научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, сформулированных выводов и рекомендаций основывается на полученных результатах исследования. Не вызывают сомнений корректность выбора дизайна исследования и его методология. В работе применялись современные методы диагностики и статистического анализа данных. Исследование проведено на достаточно большом объеме выборки (182 больных), позволяющем получить достоверные результаты. Научные положения отражают основные результаты исследования. Выводы следуют из научных положений, имеют важное научное и клиническое значение. Сформулированные практические рекомендации могут быть использованы кардиологами, терапевтами,

врачами общей практики как в стационарах, так и в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Диссертационное исследование Гинтер Ю.Е. соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология. Работа выполнена в соответствии с международными морально-этическими нормами и положениями Хельсинской декларации, одобрена локальным комитетом по этике научных исследований.

Достоверность и новизна научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна определяется тем, что автором показано более выраженное поражение органов-мишеней у больных АГ при наличии тревожно-депрессивных расстройств, чем у больных с неизменным психоэмоциональным статусом, независимо от пола пациента. Определено, что у этой категории больных достоверно чаще встречаются патологические типы суточного профиля артериального давления, в большей степени негативно изменяются основные параметры суточного мониторирования артериального давления (СМАД), сосудистой жесткости и центральной гемодинамики, показатели ремоделирования миокарда левого желудочка, снижаются когнитивные функции.

Автором впервые установлено, что несмотря на более выраженные патологические изменения суточного профиля артериального давления, в том числе уровней центрального артериального давления, у мужчин, у женщин развивается более выраженная гипертрофия левого желудочка и в большей степени увеличивается сосудистая жесткость.

Результаты исследования позволили выявить преимущества сочетанной с антидепрессантом антигипертензивной терапии и у мужчин, и у женщин по влиянию на структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка, основные параметры СМАД, центральное давление в

аорте, ригидность артериальной стенки, а также психоэмоциональный статус и когнитивные функции.

Автором выделены гендерные особенности при применении антигипертензивной терапии в комбинации с антидепрессантом: у мужчин установлено более значимое снижение среднесуточных и дневных уровней артериального давления, индекса аугментации в аорте, тогда как у женщин, в большей степени, чем у мужчин, снижаются показатели ночного артериального давления и скорости его утреннего подъема. Показано, что в целом кардио-вазопротективный эффект комбинированной терапии, включающей антидепрессант, более выражен у женщин, чем у мужчин.

Таким образом, в работе автором подчеркивается необходимость своевременного выявления тревожно-депрессивных расстройств у больных АГ и их коррекция. Определены предпочтительные схемы фармакотерапии, что важно для оптимизации лечения АГ и снижения кардиоваскулярных рисков.

Полученные данные могут быть использованы в общеклинической практике и уже внедрены в работу кардиологических отделений №1 и №2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» министерства здравоохранения Краснодарского края и кардиологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница №4 города Сочи» министерства здравоохранения Краснодарского края.

В связи с вышесказанным очевидна теоретическая важность и практическая значимость диссертационной работы Гинтер Ю.Е.

Полнота опубликования материалов диссертации

Материалы диссертационной работы представлены на российских и международных конференциях. По теме научной работы подготовлено и

опубликовано 17 печатных работ, 3 из них - в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований.

Оценка содержания диссертации

Диссертация представлена на 168 страницах машинописного текста, изложена литературным языком, соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям. Работа включает: оглавление, введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 4 главы с результатами собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и библиографический список (276 источников, из них 62 отечественных и 214 иностранных), приложения. Результаты иллюстрированы 30 таблицами и 29 рисунками. Структура соответствует принятым стандартам.

Введение диссертации освещает актуальность проблемы, четко поставлена цель и определены задачи исследования. Отмечена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Первая глава содержит обзор литературы. В главе анализируются имеющиеся научные данные, освещающие проблематику терапии АГ, в качестве возможной причины низкой эффективности лечения подробно рассматриваются тревожно-депрессивные расстройства, особое внимание уделяется половым особенностям эпидемиологии, течения и прогноза обоих заболеваний. Подробный аналитический обзор литературы подтверждает всестороннее и исчерпывающее знание соискателем вопросов изучаемой проблемы.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно отображен дизайн исследования и его методология. Дана развернутая характеристика всех изучаемых параметров СМАД, сосудистой жесткости, центральной

гемодинамики и эхокардиографического исследования, описаны психологические шкалы-опросники, применяемые в работе. В сравнительном аспекте представлены исходные характеристики изучаемых групп больных, отражены критерии включения/исключения из исследования. Корректно описаны современные методы статистического анализа данных.

Глава 3 содержит три подглавы с описанием результатов собственного исследования. В подглаве 3.1 изложен сравнительный анализ параметров СМАД у больных АГ с и без психоэмоциональных нарушений. Определено, что при наличии тревожно-депрессивных расстройств регистрируются более высокие уровни систолического артериального давления, выше показатели «нагрузки давлением», утренней динамики и вариабельности артериального давления, частота сердечных сокращений и пульсовое артериальное давление. Показано, что у таких больных чаще выявляются патологические типы суточного профиля артериального давления «non-dipper» и «night-reaker». При сравнении вышеописанных показателей между гендерными группами пациентов с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами, выявлено, что у мужчин среднесуточные и дневные значения систолического артериального давления, диастолического артериального давления во все временные промежутки, вариабельность артериального давления, индекс времени систолического артериального давления выше, чем у женщин. Гендерных различий по параметрам утренней динамики артериального давления, типам суточного профиля артериального давления не установлено.

В подглаве 3.2 убедительно показано, что у больных АГ с тревожно-депрессивными расстройствами негативное изменение параметров сосудистой жесткости, центрального аортального давления более значимо, чем у пациентов с нормальным психоэмоциональным статусом независимо от пола. В то же время у женщин с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами отмечалось более выраженное повышение такого параметра сосудистой жесткости как скорость распространения пульсовой волны.

В подглаве 3.3 проведен анализ показателей структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у пациентов с АГ в зависимости от наличия тревожно-депрессивных расстройств. Установлено, что у больных АГ с тревожно-депрессивными расстройствами развивается более выраженное ремоделирование миокарда левого желудочка, что проявлялось более частым развитием гипертрофии миокарда левого желудочка и формированием патологических типов геометрии левого желудочка. В работе выявлено, что превышение нормативных показателей индекса массы миокарда левого желудочка у женщин с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами было выше, чем у мужчин.

Глава 4 посвящена изучению эффективности антигипертензивной терапии в комбинации с антидепрессантом и без психокорректирующей терапии.

Автором установлено, что комбинированная терапия с антидепрессантом позволяет быстрее достичь целевые значения артериального давления, однако межгрупповые различия достигают уровня статистической значимости только в группах женщин, у которых для этого требовались меньшие дозы антигипертензивных препаратов. Подобная динамика наблюдалась и по влиянию на суточный профиль артериального давления: у женщин положительная динамика была статистически значимой, у мужчин определялось лишь тенденция. Обе гендерные группы больных, получавших антидепрессант, демонстрировали более существенное улучшение таких параметров СМАД как уровни и вариабельность артериального давления, показатели «нагрузки давлением» и утренней динамики артериального давления, в сравнении с пациентами без психокорректирующей терапии. Отличительной чертой терапии с включением антидепрессанта у женщин оказалось преимущественное влияние на показатели СМАД в ночное время.

Автором определены преимущества комбинированной терапии по влиянию на параметры сосудистой жесткости и центральной гемодинамики. У мужчин применение антидепрессанта позволяло достичь более выраженного снижения уровней аортального давления, а у женщин еще и улучшить параметры сосудистой жесткости (время и скорость распространения пульсовой волны).

В пятой главе изучено влияние двух схем терапии на структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка. Соискателем установлен более выраженный регресс гипертрофии левого желудочка у женщин, чем у мужчин, а также более частая нормализация геометрии левого желудочка на фоне комбинированной терапии. При этом в работе отмечено, что в целом, антигипертензивная терапия в комбинации с антидепрессантом способствует более выраженному благоприятному влиянию на миокард левого желудочка у пациентов обоих полов.

В шестой главе освещается влияние терапии на психоэмоциональный статус и когнитивные функции. В работе демонстрируется не только закономерное нивелирование тревожно-депрессивной симптоматики на фоне приема антидепрессанта, но и более значимое улучшение когнитивных функций, независимо от пола.

Главы диссертационной работы иллюстрированы достаточным количеством удобных для прочтения таблиц и рисунков, что облегчает восприятие изложенного материала.

В обсуждении Гинтер Ю.Е. анализирует и обобщает полученные результаты, сопоставляет их с современными научными данными.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам, обоснованы и логичны, аргументированно вытекают из содержания работы, имеют большое значение для повседневной работы врачей кардиологов и терапевтов.

Автореферат соответствует общепринятым требованиям, отражает содержание диссертационной работы.

Дискуссионные положения и замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по содержанию, написанию и оформлению диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности и опечатки, что не отражается на общей положительной оценке работы и никак не уменьшает научной и практической значимости проведенного исследования.

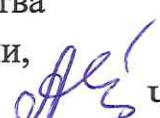
При общей положительной оценке диссертации в рамках научной дискуссии возникли следующие вопросы уточняющего характера:

1. Каким образом Вы оценивали приверженность терапии в течение периода наблюдения?
2. Чем Вы объясняете выявленные гендерные отличия при оценке эффективности антигипертензивной терапии в комбинации с антидепрессантом?

Заключение

Диссертационная работа Гинтер Юлии Евгеньевны «Гендерные особенности эффективности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), выполненная под руководством профессора Скибицкого Виталия Викентьевича, является завершенным научно-квалифицированным исследованием, в котором содержится новое решение важной научной задачи - повышение эффективности терапии артериальной гипертонии при коморбидных тревожно-депрессивных расстройствах с учетом пола пациента.

Диссертация по своей форме, методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гинтер Юлия Евгеньевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой внутренних болезней №1
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Ростовский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор  Чесникова Анна Ивановна

« 12 » сентября 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.И. Чесниковой заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор  Сапронова Наталия Германовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ростовский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России).

Адрес: 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер.
Нахичеванский, 29.

Телефон: +7(863) 250-42-00; e-mail: okt@rostgmu.ru;

веб-сайт: <https://rostgmu.ru>

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Гинтер Юлии Евгеньевны на тему «Гендерные особенности эффективности комбинированной антигипертензивной и психокорригирующей фармакогерации у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), представленной для защиты в диссертационный совет 21.2.014.04, действующий на базе федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, дом 4, т. (861)2625018), адрес электронной почты: corpus@ksma.kubannet.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>)

№	Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников)	Учёное звание
1	2	3	4	5	6
1	Чесникова Анна Ивановна	1961, Российская Федерация	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней №1, заведующий кафедрой	Доктор медицинских наук, 14.00.06 (ныне 3.1.20.) Кардиология (медицинские науки)	Профессор

Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за 5 лет:

а) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, с указанием импакт-фактора журнала на основании данных библиографической базы данных научных публикаций российских учёных - Российскому индексу научного цитирования (РИНЦ).
(Указать выходные данные)

1. Клинические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении: наблюдательное кросс-секционное исследование / В.А.Сафроненко, А.И.Чесникова, А. В. Сафроненко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28, № 4. – С. 25-40.

2. Оценка эффективности медикаментозного лечения пациентов с артериальной гипертензией и инсомнией / И. Н. Васильева, А. И. Чесникова, О. С. Клименкова, А. М. Бикметова // Южно- Российский журнал терапевтической практики. – 2021. – Т. 2, № 4. – С. 49 -59.

3. Особенности сосудистой ригидности у пациентов с артериальной гипертензией при сочетании с хронической сердечной недостаточностью и синдромом старческой астении / Сафроненко В.А., Чесникова А.И., Семенцова Н.А. //Артериальная гипертензия. – 2022. – Т. 28, №. 6. – С. 659-668.

4. Особенности артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом артерий нижних конечностей/ Семенцова, Н. А., Чесникова, А. И., Сафроненко, В. А., & Скаржинская, Н. С. //Артериальная гипертензия. – 2022. – Т. 28, №. 4. – С. 386-395.

5. Оценка когнитивных нарушений у «хрупких» пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью / Сафроненко В.А., Чесникова А.И., Годунко Е.С., Хагламаджиян В.В. // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2022. – Т. 3, №. 3. – С. 32-40.

6. Оценка ремоделирования сердца и сосудов у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с атеросклерозом артерий нижних конечностей / Семенцова Н. А., Чесникова А. И., Коробка В. Л. [и др.] // Южно-Российский

	<p>журнал терапевтической практики. – 2024. – Т. 5, №. 1. – С. 38-46.</p> <p>7. Гендерные особенности клинических проявлений у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью при сочетании с синдромом старческой астении / Сафроненко В.А., Чесникова А.И. // Терапия. – 2024. – Т. 10, №.1. – С. 40–52.</p>
<p>б) Общее число ссылок на публикации в РИНЦ</p>	<p>4204</p>

Официальный оппонент
 Заведующий кафедрой внутренних болезней №1
 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
 доктор медицинских наук, профессор



Чесникова Анна Ивановна

Сведения верны:

И.о. проректора по научной работе
 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
 доктор медицинских наук, профессор

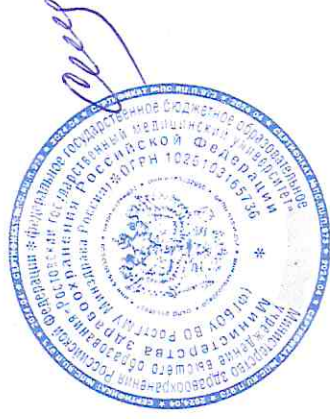


Когиева Инга Мовлиевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.И. Чесниковой заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
 РостГМУ Минздрава России,
 доктор медицинских наук, профессор

12.09.2024



Сафронова Наталия Германовна