

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Жернаковой Юлии Валерьевны 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 (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности во всём мире, из-за которых ежегодно погибает около 20 млн человек. Артериальная гипертония (АГ) ведущий модифицируемый фактор ССЗ. Очевидно, что адекватный контроль АГ будет способствовать предотвращению кардиоваскулярных событий и смерти. В тоже время общемировой тенденцией является низкая эффективность терапии АГ, только каждый четвертый пациент достигает целевых уровней артериального давления (АД). Среди разнообразных причин неудовлетворительного контроля АГ весомую роль играют тревожно-депрессивные расстройства (ТДР), встречаемость которых у больных АГ достигает 52% (данные исследования КОМПАС). Многочисленными исследованиями доказано влияние ТДР как фактора способствующего формированию АГ, затрудняющего терапию и ухудшающего прогноз у больных сердечно-сосудистой патологией. Кроме того, расстройства психоэмоциональной сферы, также как и артериальная гипертония ухудшают когнитивные функции, что ведет не только к социальной дезадаптации, но и снижает приверженность пациентов к терапии. При этом есть данные о непропорциональном вкладе ТДР в развитие и прогрессирование ССЗ у мужчин и женщин, кроме того, известно о гендерных различиях в фармакодинамике и фармакокинетике лекарственных препаратов, что может приводить к различиям в эффективности терапии. Распространенность в

мире и АГ и ТДР растет, что ожидаемо приведет к росту количества больных с сочетанием этих нозологий, что делает актуальным изучение вопросов коморбидности данных заболеваний и возможностей их коррекции с учетом пола пациента. В литературе имеются противоречивые результаты о влиянии антидепрессантов на уровни АД и маркеры сосудистой жесткости. Таким образом, углубленное изучение вопросов лечения артериальной гипертензии с учетом коморбидных заболеваний и индивидуальных особенностей (пола) пациентов может способствовать повышению эффективности терапии АГ.

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

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне, соответствует общепринятым этическим принципам. В исследование включено достаточное количество пациентов (182 человека, из которых 62 с АГ и 120 с АГ и ТДР), что позволяет получить достоверные результаты. В работе применены современные методы инструментальной диагностики. Для обработки полученных результатов применены адекватные методы статистического анализа. При интерпретации полученных данных видится глубокое понимание автором изучаемой проблематики, сформулированы корректные научные положения, отражающие полученные результаты, также построены логичные выводы и даны практические рекомендации, которые полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Практические рекомендации могут быть использованы врачами-кардиологами и терапевтами.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать заключение о достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций. Выполненное Гинтер Ю.Е. диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология и международным морально-этическими нормами и положениями Хельсинской декларации, одобрено Комитетом по этике научных исследований.

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

Достоверность полученных результатов основана на достаточном объеме выборки, четкой постановкой цели и задач, грамотном составлении дизайна исследования. Методологически работа построена верно. Выбор методов статистического анализа соответствует требованиям доказательной медицины. Подлинность исходных данных подтверждается проведенной проверкой первичной документации.

В рамках проведенного исследования установлено, что при тревожно-депрессивных расстройствах у больных артериальной гипертонией формируются более существенные неблагоприятные изменения основных параметров суточного профиля АД, сосудистой жесткости и структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка. Автором впервые выявлены особенности поражения органов-мишеней в зависимости от пола пациента при АГ и ТДР. Соискателем получены новые данные о преимуществах одновременной антигипертензивной и антидепрессантной фармакотерапии у больных артериальной гипертонией с учетом пола пациента. Результаты диссертационной работы Гинтер Ю.Е. наглядно показывают важность выявления и коррекции сопутствующих тревожно-депрессивных расстройств у больных АГ независимо от пола пациента. В тоже время автором впервые установлены гендерные особенности влияния сочетанной фармакотерапии на скорость достижения целевых уровней АД, основные параметры суточного мониторинга АД, сосудистой жесткости и центральной гемодинамики, структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка и когнитивные функции. Автором установлено, что комбинированная терапия приводит к развитию более выраженного антигипертензивного эффекта, позволяет быстрее достичь целевых значений АД, способствует регрессу гипертрофии левого желудочка и улучшению показателей сосудистой жесткости в большей степени, чем антигипертензивная терапия без включения антидепрессанта. Также в работе впервые определено, что применение антидепрессанта с

антигипертензивными препаратами у женщин оказывает более выраженный кардио-вазопротективный эффект чем у мужчин.

Полученные данные позволили автору сформулировать практические рекомендации, которые 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 и могут быть использованы врачами-кардиологами и терапевтами.

Полнота опубликования материалов диссертации

Основные результаты диссертационной работы представлены на российских и международных конференциях. По теме научно-исследовательской работы опубликовано 17 печатных работ, из которых 3 - в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 168 страницах литературным языком, в соответствии с действующими требованиями. Работа состоит из введения, обзора литературы, глав с результатами собственного исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и по структуре соответствует принятым стандартам. Список литературы включает 62 отечественных и 214 зарубежных источников. Диссертационная работа иллюстрирована 30 таблицами и 29 рисунками.

Во введении обоснована актуальность изучаемой темы исследования. Четко и грамотно сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлены современные сведения о проблеме артериальной гипертонии. Приведены эпидемиологические данные, подробно рассмотрены тревожно-депрессивные расстройства как фактор, затрудняющий терапию АГ. Особое внимание уделено вопросам гендерных различий в заболеваемости АГ, влиянии факторов риска, патогенеза и исходов.

В главе материалы и методы исследования описан дизайн исследования, подробно описаны примененные методы обследования больных, а также статистической обработки данных. Чётко изложены критерии включения/исключения. Исчерпывающе представлены характеристики каждой группы больных, включенной в исследование.

В главе 3 представлен сравнительный анализ основных параметров суточного мониторирования АД, в том числе сосудистой жесткости и центральной гемодинамики; структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у больных АГ с и без тревожно-депрессивными расстройствами, кроме того, указанные параметры сопоставлены у мужчин и женщин с АГ и ТДР.

В 4 и 5 главах работы описывается динамика основных параметров суточного мониторирования АД, сосудистой жесткости, центрального аортального давления, структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у мужчин и женщин на фоне 2 вариантов комбинированной антигипертензивной фармакотерапии (валсартан + гидрохлортиазид + бисопролол ± амлодипин) с включением антидепрессанта сертралина и без; представлен сравнительный анализ эффективности разных схем терапии с учетом пола пациента.

В 6 главе представлено влияние двух схем фармакотерапии на психоэмоциональный статус и когнитивные функции.

В главе обсуждение результатов исследования проведен анализ собственных результатов работы, полученные данные сопоставлены с данными научной литературы по изучаемой проблематике.

В заключении автор резюмирует полученные данные.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, логично вытекают из содержания работы, полностью соответствуют поставленной цели и задачам и представляют научный и практический интерес. В работе указаны перспективы дальнейшей разработки темы.

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы и соответствует общепринятым требованиям его написания.

Дискуссионные положения и замечания по диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Гинтер Ю.Е. нет. Имеются стилистические неточности и опечатки не влияют на общую положительную оценку работы.

В рамках научной дискуссии возникли следующие вопросы, носящие уточняющий характер:

- 1) Наблюдали ли у Ваших пациентов побочные эффекты от приема антидепрессанта, если да, то какие и что Вы предпринимали в таких случаях?
- 2) Насколько сопоставимы Ваши данные с результатами других исследований?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Диссертационная работа Гинтер Юлии Евгеньевны «Гендерные особенности эффективности комбинированной антигипертензивной и психокорригирующей фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами», выполненная под руководством профессора Скибицкого Виталия Викентьевича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является самостоятельной, законченной, научно-квалифицированной работой, содержащей новое решение актуальной задачи практической

кардиологии - повышение эффективности терапии артериальной гипертонии при сопутствующих тревожно-депрессивных расстройствах.

По своей актуальности, научной и практической значимости диссертация Гинтер Юлии Евгеньевны полностью соответствует всем критериям, в т.ч. 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), предъявленным к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Ученый секретарь Института клинической
кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

 Жернакова Юлия Валерьевна

« 9 » сентября 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, Жернаковой Юлии Валерьевны
заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ
«НМИЦК им. Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук



 Скворцов Андрей Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес организации: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, дом 15а, стр. 3.
Телефон: +7 (495) 150-44-19, e-mail: info@cardioweb.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Гинтер Юлии Евгеньевны на тему «Гендерные особенности эффективности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии 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.kubanet.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	Жернакова Юлия Валерьевна	1972, Российская Федерация	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ученый секретарь Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова	Доктор медицинских наук, 14.01.05 (ныне 3.1.20.) Кардиология (медицинские науки)	

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. Чазова, И. Е. Диагностика и лечение артериальной гипертонии / И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова // Системные гипертензии. – 2019. – Т.16, № 1. – С. 6–31.
2. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: применение фиксированных комбинаций в лечении больных артериальной гипертонией / Кисляк, О. А., Жернакова, Ю. В., Аксенова, А. В., Чазова, А. Е. // Системные гипертензии. – 2024. – Т. 21, №. 1. – С. 5-13.
3. Жернакова Ю. В. Современные представления о последствиях гиперактивации симпатoadреналовой системы у больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями: возможности модуляции // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, №. 12. – С. 5681.
4. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: артериальная гипертония и постковидный синдром. / Чазова И.Е., Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А. [и др.] // Системные гипертензии. – 2022. – Т. 19, №3. – С. 5-13.
5. Параметры жесткости сосудистой стенки у больных АГ с ожирением и нормальной массой тела после перенесенной новой коронавирусной инфекции / Кокаева, И. О., Жернакова, Ю. В., Андреевская, М. В., Блинова, Н. В. // Системные гипертензии. – 2023 – Т. 20, № 3. – С. 39-46.
6. Состояние функции почек у больных артериальной гипертонией в сочетании с ожирением и метаболическими нарушениями на фоне терапии азилсартана медоксомилом/ Невзорова В. А., Петричко Т. А., Чазова, И. Е., Жернакова Ю. В. // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, №12. – С. – 1510-1515.
7. Ведение пациентов с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий / Жернакова Ю. В., Чазова И. Е., Голицын С. П. [и др.] // Системные гипертензии.

– 2021. – Т. 18, №. 3. – С. 105-128.

5408

б) Общее число ссылок на публикации в РИНЦ

Официальный оппонент
Ученый секретарь Института клинической
кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России, доктор медицинских наук

Жернакова Юлия Валерьевна

Сведения верны:
Генеральный директор федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
Исследовательский центр кардиологии
имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
академик РАН



Бойцов Сергей Анатольевич

09.09.2024