



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава
России

С.В.Поройский

« 12 » сентября 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Гинтер Юлии Евгеньевны на тему «Гендерные особенности эффективности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Артериальная гипертония (АГ) одно самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний и главных причин преждевременной смерти, а также факторов риска сердечно-сосудистых, церебральных и почечных осложнений. Распространенность АГ в Российской Федерации, по данным ЭССЕ-РФ-2, у мужчин 49,1%, у женщин 39,9%. Примечательна общемировая тенденция к росту заболеваемости АГ, причем за счет мужской популяции. Безусловно, адекватный контроль артериального давления (АД) способствует снижению кардиоваскулярных рисков, однако, достигают целевых уровней АД не более трети пациентов. Среди причин недостаточной эффективности терапии АД весомую роль играют тревожно-депрессивные расстройства (ТДР). Согласно исследованиям, от 25 до 50% больных АГ страдают ТДР, распространенность последних также увеличивается в последние годы. Важно и то, что ТДР ухудшают прогноз у больных кардиологического профиля, способствуют более выраженному поражению органов-мишеней.

Так, согласно данным литературы, при ТДР развивается гипертрофия левого желудочка у пациентов без АГ, увеличивается сосудистая жесткость. Недостаточно исследована выраженность ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ), сосудистой стенки, а также изменения других факторов, влияющих на прогноз (тип суточного профиля АД, показатели «нагрузки давлением», параметры центрального АД (ЦАД) и др.) при сочетании этих заболеваний. Кроме того, известно о непропорциональном вкладе ТДР в развитие и прогрессирование ССЗ, различиях в эпидемиологии и патофизиологии заболеваний у мужчин и женщин. Причем, зачастую результаты исследования носят противоречивый характер.

Важно, что и АГ, и ТДР ведущие причины развития когнитивных нарушений, при которых развивается социальная дезадаптация и снижается приверженность к лечению.

Недостаточно исследована возможность сочетанной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии по влиянию на основные параметры суточного профиля АД (СПАД), показатели сосудистой ригидности и ЦАД, ремоделирование миокарда ЛЖ, редукцию когнитивных нарушений. А с учетом известных существенных гендерных различий не только в эпидемиологии и патофизиологии заболеваний, но и в фармакокинетике, фармакодинамике лекарственных препаратов, возможны различия в эффективности фармакотерапии у мужчин и женщин. Не установлено, приведет ли комбинированная антигипертензивная и психокорректирующая фармакотерапия к лучшему контролю АД, окажет ли более выраженный кардио-вазопротективный эффекты, чем традиционная антигипертензивная терапия, и имеется ли зависимость эффекта от пола пациента?

Таким образом, диссертационная работа Гинтер Ю.Е., посвященная изучению особенностей СПАД и ремоделирования сердечно-сосудистой системы у больных АГ и ТДР, а также возможностям их фармакологической коррекции, является востребованным исследованием, а ее актуальность не

вызывает сомнений.

Научная новизна и практическая значимость работы

Научная новизна исследования несомненна. В работе установлены закономерности изменения суточного профиля АД, центрального и периферического АД, ремоделирования миокарда ЛЖ, нарушений КФ у пациентов с АГ при наличии ТДР и без, а также определен наиболее эффективный вариант фармакотерапии с учетом пола пациента.

Автором независимо от пола установлены более выраженные по сравнению с пациентами без психоэмоциональных расстройств нарушения СПАД, ЦАД, ригидности артериальной стенки, структурно-функционального состояния миокарда (СФСМ) ЛЖ и когнитивных функций.

Выявлено, что при ТДР более выраженные патологические изменения СПАД, уровня систолического АД (САД) в аорте формируются у мужчин, чем у женщин, а превышение нормативных показателей артериальной ригидности и ремоделирования миокарда ЛЖ более существенно у женщин.

Определено, что у мужчин с АГ и ТДР применение комплексной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии приводит к более выраженному снижению ЦАД в ночное время, улучшению СФСМ ЛЖ и большинства показателей СПАД, психоэмоционального статуса и когнитивных функций в сравнении с пациентами, не получающими антидепрессант. В то время как у женщин с АГ и ТДР сочетанная фармакотерапия, включающая антидепрессант, способствует более быстрому достижению целевых значений АД на фоне использования меньших доз антигипертензивных препаратов и их количества, значимому улучшению основных параметров суточного мониторирования АД (СМАД) в ночные часы, уровней САД и диастолического АД (ДАД) в аорте, показателей сосудистой жесткости и СФСМ ЛЖ, более частой нормализации СПАД, а также психоэмоционального статуса и когнитивных функций, в сравнении с женщинами, не получающими антидепрессант.

Определено, что у мужчин при использовании комбинированной с

антидепрессантом антигипертензивной терапии более значимо снижаются среднесуточные и дневные уровни АД, индекс аугментации в аорте, тогда как у женщин, в большей степени, чем у мужчин, снижаются показатели ночного АД и скорости его утреннего подъема. Установлен более выраженный антиремоделирующий эффект комбинированной терапии, включающей антидепрессант, у женщин, чем у мужчин.

Установленные автором более выраженные негативные изменения параметров СМАД, сосудистой жесткости, ЦАД и ремоделирования миокарда ЛЖ у мужчин и женщин с АГ и ТДР, расширяют представления о роли психоэмоциональных расстройств в формировании кардиоваскулярной патологии, что является основанием для их выявления, коррекции и уменьшения сердечно-сосудистых рисков. Автором показано, что применение комплексной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии, приводит к более значимому кардио-вазопротективному и антигипертензивному эффектам, что делает такой вариант лечения предпочтительным, особенно у женщин, у которых антиремоделирующее и ангиопротективное влияние сочетанной терапии более существенно, чем у мужчин. Кроме того, установлены преимущества комплексного подхода к терапии пациентов с АГ и ТДР, так как это способствует не только нормализации психоэмоционального статуса, но и более весомому улучшению когнитивных функций в сравнении с антигипертензивной терапией без антидепрессанта как у мужчин, так и женщин.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций основаны на результатах, полученных при использовании достаточного для решения поставленных задач объема материала и современных методов исследования. Помимо традиционных методик (сбор анамнеза, оценка жалоб, физикальных и клинико-лабораторных данных, психологическое тестирование с применением шкал-

опросников), выполнялось суточное мониторирование АД с определением параметров сосудистой жесткости и центральной гемодинамики, ЭХО-кардиографическое исследование, обладающие достаточно высокой надежностью и позволяющие сделать обоснованные выводы. Кроме того, для оценки психического статуса был привлечен психиатр.

Задачи и дизайн исследования полностью соответствуют поставленной цели. Статический анализ проведен с помощью современных компьютерных программ. Результаты исследования тщательно проанализированы и обсуждены с привлечением зарубежной и отечественной литературы. Выводы логически следуют из полученных результатов, четко сформулированы, соответствуют поставленным задачам.

Основные положения диссертации отражены в автореферате и 17 опубликованных научных работах, из них 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним.

Таким образом, достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Гинтер Ю.Е. не вызывает сомнений.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Полученные данные внедрены в работу кардиологических отделений №1 и №2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК) и кардиологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница №4 города Сочи» министерства

здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «Городская больница №4 города Сочи» МЗ КК).

Практические рекомендации научно обоснованы и будут полезны для использования врачами амбулаторной клинической практики, а также терапевтических и кардиологических стационаров.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям (ГОСТ Р 7.0.11-2011). Научно-квалификационная работа оформлена по традиционной форме, изложена научным языком на 168 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу с результатами собственного исследования, обсуждение полученных данных, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список использованной литературы, приложения. Диссертационная работа иллюстрирована 29 рисунками и 30 таблицами. Результаты собственных исследований отличаются четкостью представленных данных.

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Стилистические ошибки и опечатки, выявленные при анализе данной работы, не умаляют достоинств диссертационного исследования.

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

Диссертационная работа Гинтер Юлии Евгеньевны «Гендерные особенности эффективности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является завершенным научно-

квалифицированным исследованием, решающим научную задачу – повышение эффективности терапии артериальной гипертонии у больных с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами с учетом пола пациентов.

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 № 842 (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации № 415 от 18.03.2023), предъявленным к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гинтер Юлия Евгеньевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9 от 09.09.2024).

Заведующий кафедрой
внутренних болезней Института НМФО
ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор,
Заслуженный врач РФ

Сергей Владимирович Недогода

Подпись профессора С.В. Недогоды, заверяю:
ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России

11.09.2024

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1. Телефон: 8 (8442) 38-50-05. Эл.почта: post@volgmed.ru Сайт: <https://www.volgmed.ru>

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

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

Полное и сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России)
Место нахождения организации	400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1
Почтовый адрес	400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1
Телефон (при наличии)	+7 (8442) 38-50-05
Адрес электронной почты (при наличии)	post@volgmed.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет» (при наличии)	https://www.volgmed.ru
Сведения о руководителе ведущей организации: Ф.И.О, ученая степень, ученое звание, должность	Шкарин Владимир Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Института НМФО
Ф.И.О, ученая степень, ученое звание, должность лица утвердившего отзыв ведущей организации	Поройский Сергей Викторович, доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной деятельности
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание, должность, наименование подразделения, где	Недогода Сергей Владимирович, доктор медицинских наук (научная специальность — 14.00.42-Клиническая фармакология), профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Института НМФО ФГБОУ ВО

<p>работает сотрудник, составивший отзыв ведущей организации</p>	<p>ВолгГМУ Минздрава России</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Количественная оценка вариантов применения однокомпонентных антигипертензивных препаратов на различных этапах интенсификации терапии артериальной гипертензии / Недогода С.В., Сабанов А.В., Саласюк А.С., Лутова В.О. [и др]. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 78, №2. – С. 141-145. 2. Факторы, препятствующие эффективной антигипертензивной терапии в амбулаторной практике: взгляд врачей и пациентов / Недогода С.В., Сабанов А.В., Бычкова О.И. // Российский кардиологический журнал. – 2020. - Т. 25, N 4. – С. 39-45. 3. Эффективность антигипертензивной терапии по результатам программы КОНСОНАНС. Только ли достижение целевого уровня артериального давления? / Лопатин, Ю. М., Недогода, С. В., Галявич, А. С., Кашталап, В. В. [и др.]. //Артериальная гипертензия. – 2023. – Т. 29. – №. 4. – С. 419-431. 4. Фармакоэкономический анализ применения современных ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы у пациентов с артериальной гипертензией в Российской Федерации. / Недогода, С. В., Саласюк, А. С., Барыкина, И. Н., Лутова, В. [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2023. – Т. 29, № 5. – С. 518-534. 5. Воздействие на автономную регуляцию сердечно-сосудистой системы как стратегическое направление лечения артериальной гипертензии, нарушений ритма и сердечной недостаточности. /Шляхто, Е. В., Конради, А. О., Звартау, Н. Э., Недогода, С. В. [и др.]. // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 9. – С. 92-104. 6. Недогода С. В. Диуретики при артериальной гипертензии в свете новых клинических

	рекомендаций и метаанализов // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. 3. – С. 91-94.
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	400066
Субъект РФ	Волгоградская область
Город	Волгоград
Улица	площадь Павших Борцов
Дом	1
Телефон	(8442) 38-50-05
e-mail	post@voigmed.ru
Web-сайт	https://volgmed.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени Гинтер Юлия Евгеньевна не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной деятельности
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

11.09.2024



С.В.Поройский