

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22.10.2024, №18

О присуждении Гинтер Юлии Евгеньевне, гражданке России ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация "Гендерные особенности эффективности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами" по специальности 3.1.20. Кардиология, принята к защите 25.06.2024, протокол № 13 диссертационным советом 21.2.014.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, улица Митрофана Седина, д. 4), действующим на основании приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 2112/нк от 14.11.2023.

Соискатель Гинтер Юлия Евгеньевна, 1977 года рождения. В 2000 году окончила Кубанскую государственную медицинскую академию. С 2017 г. по 2021 г. обучалась в аспирантуре (заочная форма обучения) в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре госпитальной терапии. Работает врачом-кардиологом кардиологического отделения № 2 в государственном бюджетном учреждении здравоохранения

"Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи" министерства здравоохранения Краснодарского края.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре госпитальной терапии.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Скибицкий Виталий Викентьевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Жернакова Юлия Валерьевна (гражданка России), доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский Исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ученый секретарь;
2. Чесникова Анна Ивановна (гражданка России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней №1, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Волгоград в своём положительном отзыве, подписанном Недогодой Сергеем Владимировичем, доктором медицинских

наук, профессором, заведующим кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что "диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней..., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология".

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы. Краткая характеристика работ (вид, количество, объем в страницах, творческий вклад в %): статьи в журналах - 3, 31, 70; материалы и тезисы центральных или всероссийских научных конференций – 14, 18, 80. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Комбинированная антигипертензивная и психокорректирующая терапия у больных артериальной гипертонией с тревожно-депрессивными расстройствами: есть ли преимущества? / В.В. Скибицкий, Ю.Е. Гинтер, А.В. Фендрикова, Д.В. Сиротенко // Системные гипертензии. – 2021. – Т.18, №1. – С. 37-42.
2. Возможности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами: рандомизированное проспективное открытое контролируемое исследование / В.В. Скибицкий, Ю.Е. Гинтер, А.В. Фендрикова, Д.В. Сиротенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т.28, № 3. – С. 61-77.
3. Гендерные особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными

расстройствами и возможности комплексной антигипертензивной и психокорригирующей фармакотерапии / В.В. Скибицкий, Ю.Е. Гинтер, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий // Системные гипертензии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 37-44.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от Тарловской Екатерины Иосифовны, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии и кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации и Михина Вадима Петровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.kσμα.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработаны** более углубленные представления о взаимосвязи кардиоваскулярных нарушений при артериальной гипертензии и тревожно-депрессивных расстройств и способе их коррекции с учетом пола пациентов; **предложен** оптимальный вариант комбинированной терапии, обеспечивающий антигипертензивный и кардио-вазопротективный эффекты у мужчин и женщин с артериальной гипертензией при тревожно-депрессивных расстройствах; **доказана** перспективность индивидуализированного подхода к терапии больных артериальной гипертензией с учетом выявленных гендерных особенностей при

коморбидных тревожно-депрессивных расстройствах; **введены** новые представления о взаимосвязи кардиоваскулярной патологии и психоэмоциональных расстройств, а также об ответе на терапию у больных артериальной гипертонией при сопутствующих тревожно-депрессивных расстройствах в зависимости от пола пациентов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказано** влияние пола и тревожно-депрессивных расстройств на выраженность неблагоприятных изменений суточного профиля артериального давления, сосудистой жесткости, центральной гемодинамики и ремоделирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией, что расширяет представления о роли половых различий в формировании кардиоваскулярной патологии; кроме того, доказаны гендерные различия в антигипертензивной и кардио-вазопротективной эффективности терапии; **применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых клинических и лабораторных методов исследования; **изложены** доказательства предпочтительного одновременного использования антигипертензивных препаратов и антидепрессанта для получения более выраженного антигипертензивного, кардио-вазопротективного эффектов, особенно у женщин; **раскрыты** возможности сочетанной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии для улучшения контроля артериальной гипертонии с учетом пола пациентов; **изучено** влияние расстройств психоэмоциональной сферы у мужчин и женщин на такие прогностически значимые маркеры как: быстрота достижения целевого уровня артериального давления и его вариабельность, а также скорость и величина утреннего подъема, сосудистая жесткость, центральное давление в аорте, ремоделирование миокарда левого желудочка, кроме того влияние двух вариантов антигипертензивной терапии, с включением антидепрессанта и без него на данные параметры; **проведена модернизация** алгоритмов обследования больных с артериальной

гипертонией, с целью раннего выявления психоэмоциональных (тревожно-депрессивных) расстройств и своевременной их коррекции.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработан и внедрен** в работу кардиологических отделений индивидуализированный подход использования антигипертензивной и психокорригирующей терапии у мужчин и женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами; **определены** перспективы использования антидепрессанта у больных артериальной гипертонией при тревожно-депрессивных расстройствах у мужчин и женщин; **создан** комплекс практических рекомендаций по лечению артериальной гипертонии при коморбидных расстройствах психоэмоциональной сферы с учетом гендерной принадлежности; **представлены** предложения по дальнейшему планированию более крупных исследований по изучаемой проблематике.

Оценка достоверности результатов исследования **выявила: теория** построена на известных, проверяемых данных; **идея** базируется на анализе клинической и инструментальной медицинской практики, а также обобщении передового опыта специалистов в области кардиологии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанных в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и анализа первичных данных.

Личный вклад соискателя состоит в участии в планировании и проведении всех этапов исследования, непосредственно автором выполнены отбор, обследование и динамическое наблюдение пациентов, интерпретация и статистическая обработка полученных данных, подготовка основных публикаций по теме выполненной работы.

В ходе защиты диссертацию были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

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

Соискатель Гинтер Юлия Евгеньевна согласилась со всеми замечаниями, убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию:

1. Нужно отметить, что в целом препарат показал хорошую переносимость. На старте терапии у 3 пациентов регистрировалось головокружение, у 5 диарея. Данные симптомы купировались ко 2 недели приема и не требовали отмены препарата. Только у двух пациентов данная симптоматика потребовала снижения дозы сертралина до 25 мг на несколько дней, по прошествии которых был возобновлен прием препарата в полной терапевтической дозе.
2. Исследований, в которых бы изучалась эффективность комбинированной терапии по влиянию на такие прогностически значимые маркеры как сосудистая жесткость, гипертрофия миокарда левого желудочка, с учетом пола, не проводились. В отдельных исследованиях показан более выраженный антигипертензивный и кардиопротективный эффект сочетанной с сертралином антигипертензивной терапии. Так, в исследовании, выполненном под руководством профессора Васюка, были установлены преимущества сочетанного применения ингибитора АПФ, бисопролола и сертралина перед антигипертензивной терапией без психокорректирующего препарата, что проявлялось в более выраженном антигипертензивном

действии и более существенном регрессе гипертрофии миокарда левого желудочка. Помимо этого, в ряде исследований показан более выраженный антигипертензивный эффект при применении сертралина. Если говорить об изучении выраженности поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии и тревожно-депрессивных расстройствах, есть исследования, в которых показано развитие гипертрофии миокарда левого желудочка и повышения сосудистой жесткости при тревожно-депрессивных расстройствах у пациентов без гипертензии, выраженность которой в зависимости от пола пациентов неоднозначна по данным разных исследований.

3. Известно, что для больных ТДР характерна низкая приверженность терапии. Поэтому помимо оговоренных в дизайне сроков, ежемесячно в обязательном порядке в телефонном режиме осуществлялся контакт с каждым пациентом, кроме того, при возникновении вопросов пациенты имели возможность связаться со мной в любой временной период. Также на контрольные визиты я просила принести с собой упаковки принимаемых препаратов.

4. Полученные в нашем исследовании отличия в эффективности терапии, вероятно, обусловлены тем, что у женщин нейроэндокринные изменения в ЦНС при депрессии имеют более тесную ассоциативную связь с патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы. И здесь нужно сказать об особенностях психики, а именно для женщин более характерно, чем для мужчин руминативное мышление, при котором происходит многократное проигрывание травмирующей ситуации, что вызывает активацию лимбической системы – миндалевидного тела. Активированная амигдала, имея эфферентные проекции на другие структуры мозга стимулирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, что приводит к активации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем и, как следствие, росту артериального давления. Согласно данным исследований, именно у женщин активность миндалевидного тела усиливает

выработку провоспалительных цитокинов, что способствует увеличению сосудистой жесткости. В научных публикациях сообщается о способности селективных ингибиторов обратного захвата серотонина позитивно влиять на сосудистую жесткость, ремоделирование миокарда левого желудочка и оказывать дополнительный антигипертензивный эффект. Кроме того, в публикациях сообщается о большей эффективности СИОЗС именно у женщин. По-видимому, устранение исходно более вовлеченных в изменения сердечно-сосудистой системы женщин, психогенных факторов оказало у них более значимый эффект.

На заседании 22 октября 2024 года диссертационный совет принял решение – за решение научной задачи, имеющей значение для развития кардиологии – повышение эффективности терапии артериальной гипертонии при коморбидных тревожно-депрессивных расстройствах с учетом пола пациентов – присудить Гинтер Ю.Е. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.20. Кардиология, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета 21.2.014.04
профессор, академик РАН

Порханов
Владимир Алексеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.04
профессор



Гуменюк
Сергей Евгеньевич

22.10.2024