

ОТЗЫВ

на диссертацию Анисимовой Елены Алексеевны «Клиническая эффективность монотерапии блокаторами ангиотензиновых рецепторов и кальциевых каналов у больных артериальной гипертонией в сочетании с ревматоидным артритом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология, 14.01.04 – внутренние болезни.

Проблема лечения и улучшения прогноза больных артериальной гипертонией (АГ), ассоциированной с ревматоидным артритом (РА), в последнее время все более широко обсуждается и становится актуальнее в связи с ростом распространенности данных коморбидных состояний.

Как известно, при РА помимо аутоиммунного воспаления в суставах, в патологический процесс вовлекаются другие органы и системы. Наиболее важное место занимают патологические изменения сердечно-сосудистой системы. Установлено, что пациенты с РА относятся к группе высокого риска в плане развития инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Это обусловлено общностью патогенеза ревматоидного артрита и атеросклероза, способствующей раннему и быстрому прогрессированию атеросклеротического повреждения с развитием сосудистых катастроф в коронарном русле и бассейне сосудов головного мозга.

С другой стороны, уже на ранних стадиях формирования гипертонической энцефалопатии у больных АГ имеют место сосудистые нарушения в связи с недостаточной эффективностью компенсаторно-приспособительных реакций. В связи с этим необходимо изучение системы мозгового кровотока с детальной характеристикой ее регуляторных и приспособительных механизмов с использованием современных методов исследования цереброваскулярной реактивности с разработкой

прогностических маркеров мозговых катастроф у больных артериальной гипертонией, ассоциированной с ревматоидным артритом.

Представленная диссертационная работа Анисимовой Е.А. посвящена изучению особенностей цереброваскулярной реактивности с использованием гипероксической и гиперкапнической нагрузочных проб и оценке структурно-функционального состояния магистральных артерий у больных с сочетанием АГ и РА, а также оценке влияния антигипертензивных препаратов. Работы по данной проблеме в настоящее время практически отсутствуют, этим определяется актуальность и практическая значимость представленного исследования.

Научная новизна исследования заключается в том, что диссертантом впервые установлена высокая частота нарушения ауторегуляции мозгового кровотока у больных с сочетанием АГ и РА, что расширило современные представления и знания о состоянии реактивности сосудов головного мозга при данной патологии. Показана высокая распространенность неадекватного изменения линейных скоростей кровотока в средних мозговых артериях более чем у половины больных при проведении гипероксической и гиперкапнической проб. Автором получены новые данные, касающиеся положительного влияния терапии валсартаном на цереброваскулярную реактивность. Напротив, амлодипин, обладая равной с валсартаном антигипертензивной эффективностью, не приводил к улучшению реактивности сосудов головного мозга. Не менее значимым является установленная автором способность валсартана и амлодипина улучшать эластические свойства артерий у данной категории больных.

Степень обоснованности научных положений и выводов. Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным по объему клиническим материалом, тщательно продуманным дизайном исследования.

В работе применялись современные диагностические методы исследования, статистический анализ проведен с использованием

программного обеспечения, все положения убедительно документированы таблицами и рисунками.

Выводы и практические рекомендации конкретны и логически вытекают из результатов проведенного исследования.

По теме диссертации опубликована 21 научная работа, из них 3 статьи в журналах рекомендованных ВАК. Результаты проведенных исследований апробированы, широко представлены на научно-практических конференциях разного уровня.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики. Значимость полученных автором результатов диссертации для медицинской науки заключается в том, что в ходе проведенной работы выявлена высокая частота нарушения реактивности сосудов головного мозга у пациентов с коморбидной патологией – АГ и РА. Практическая значимость работы заключается в обосновании необходимости активного выявления нарушения реактивности артерий, их эластических свойств у больных АГ, ассоциированной с РА. Обоснована возможность применения валсартана для коррекции нарушения цереброваскулярной реактивности у данной категории больных, а также применение валсартана и амлодипина не только для коррекции артериального давления, но и улучшения эластических свойств артериальной стенки.

Внедрение результатов работы в практику. Основные положения и результаты диссертационной работы используются в лечебной работе отделения артериальных гипертензий НИИ Кардиологии Томского НИМЦ и в учебном процессе кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Министерства здравоохранения РФ (г. Томск). Их можно рекомендовать для клинического применения в кардиологических и терапевтических центрах, в учебных курсах по этим же специальностям.

Личный вклад автора состоит в проведении клинического обследования пациентов на всех этапах, сбору, обработке и интерпретации научных

данных, апробации результатов исследования, подготовке научных публикаций и докладов на научных конференциях.

Общая характеристика диссертации, замечания по содержанию и оформлению.

Работа изложена на 153 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами и 11 рисунками. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, содержит выводы, практические рекомендации и указатель литературы, включающий 72 отечественных и 194 зарубежных источника, 52% из которых относятся к последнему десятилетию.

Во введении автор, характеризуя актуальность проблемы, логично подводит к цели и задачам исследования.

В первой главе представлено состояние изучаемой проблемы, проведен краткий анализ российских и зарубежных литературных источников, обозначены общепризнанные и противоречивые данные по представленной теме. Большой раздел главы посвящен современному представлению, эпидемиологии РА, механизмам формирования АГ у данной категории больных, патологическому воздействию иммуновоспалительного процесса на регулирующие системы артериального давления и состояние сердечно – сосудистой системы.

Вторая глава «Материалы и методы» содержит критерии включения и исключения в исследование, подробное описание клинических групп пациентов, дизайн исследования, что существенно облегчает восприятие материала. Подробно описаны методы исследования, включая методы статистического анализа.

Третья глава «Результаты собственного исследования» содержит полученные в ходе работы фактические данные, которые представлены в виде таблиц и рисунков с последующим обсуждением материала. Каждый раздел этой главы заканчивается обобщающим резюме. Автор анализирует динамику показателей офисного измерения и суточного мониторингирования

артериального давления, показателей цереброваскулярной реактивности, сосудистой жесткости, эндотелийзависимой и -независимой вазодилатации плечевой артерии на фоне 6-месячной монотерапии валсартаном и амлодипином. Проводится подробный анализ состояния цереброваскулярной реактивности у больных АГ в сочетании с РА исходно и через 6 месяцев терапии валсартаном и амлодипином.

В главе «Обсуждение» автор, подводя итог проделанной работы, одновременно сопоставляет полученные результаты с имеющимися литературными данными. Четыре вывода являются логичными, обоснованными ответами на поставленные автором задачи. Выводы сформулированы четко, отражают важнейшие положения проведенного исследования.

Автореферат диссертации в полной мере соответствует содержанию работы.

Принципиальных замечаний к работе нет, хотя, на мой взгляд, не совсем корректно сформулировано положение №3, выносимое на защиту, а практическая рекомендация №1 не носит рекомендательного характера.

Вместе с тем возникло несколько вопросов к соискателю:

1. Поскольку известно позитивное влияние БРА и амлодипина на функцию эндотелия при АГ, является ли обнаруженное Вами отсутствие данного влияния (Положение №1) патогномичным признаком именно для сочетания АГ и РА?
2. Как распределялись больные по стадиям гипертонической болезни и уровню кардиоваскулярного риска и насколько обосновано в отсутствии этих данных назначение монотерапии АГ, тем более, что более 80% обследованных имели 2 степень АГ?
3. Почему в работе не нашло отражение состояние органов-мишеней (сердце, почки) у больных АГ?
4. Каков был половой состав групп?

5. Если 85-94% обследованных имели ДЛП, почему не проводилась терапия статинами, тем более, учитывая ее иммуномодулирующий эффект при РА?
6. Влияла ли каким-либо образом терапия ГКС и НСПВС на цифры АД и эффективность антигипертензивной терапии?
7. Чем объясняется тенденция к увеличению числа non-dippers в процессе назначения обоих препаратов?

Тем не менее, сделанные замечания не имеют принципиального характера и не уменьшают ценности диссертации, а заданные вопросы имеют целью уточнение отдельных моментов работы.

Заключение

Диссертационная работа Анисимовой Е.А. «Клиническая эффективность монотерапии блокаторами ангиотензиновых рецепторов и кальциевых каналов у больных артериальной гипертонией в сочетании с ревматоидным артритом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских работ по специальностям 14.01.05 – кардиология, 14.01.04 – внутренние болезни, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача по изучению антигипертензивной эффективности монотерапии валсартаном и амлодипином и оценке их влияния на реактивность мозгового кровотока и сосудистую жесткость у пациентов с артериальной гипертонией и ревматоидным артритом, что имеет существенное значение для дифференцированного лечения больных с данной коморбидной патологией.

Работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748, а ее автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология, 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры фармакологии, клинической
фармакологии и доказательной медицины
Федерального государственного образовательного
учреждения высшего образования Новосибирский
государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации



Д.А. Яхонтов

Контактная информация: Яхонтов Давыд Александрович - доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

630099, г. Новосибирск, проспект Димитрова 18-103.

Тел.: +7-913-016-54-50

E-mail: mich99@mail.ru

