

УТВЕРЖДАЮ

Ректор
государственного
образовательного учреждения высшего
образования
государственный
университет»
Землеустроительного
Федерации

Федерального
бюджетного
«Алтайский
медицинский
Министерства
Российской



И.П. Салдан

2017г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации

Анисимовой Елены Алексеевны

«Клиническая эффективность монотерапии блокаторами
ангиотензиновых рецепторов и кальциевых каналов у больных
артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальностям

14.01.05 – кардиология, 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской
науки и здравоохранения

Ревматоидный артрит является одним из ведущих социально значимых ревматических заболеваний в связи со значительной его распространенностью и поражением лиц трудоспособного возраста и их инвалидизацией. Следует отметить, что ревматические болезни, как таковые, редко служат причиной смерти, ведущая роль в танатогенезе больных воспалительными ревматическими заболеваниями принадлежит заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Поражение сердечно-сосудистой системы при ревматических заболеваниях характеризуется

ранним развитием атеросклероза, который часто осложняется такими сосудистыми катастрофами как инсульт и инфаркт миокарда. У пациентов с ревматоидным артритом отмечено возрастание риска развития сердечно-сосудистой патологии в 1,5-2 раза по сравнению с общей популяцией. Средняя продолжительность жизни пациентов с данной нозологией на 10-15 лет короче ожидаемой, а 5-летняя выживаемость пациентов с системными вариантами ревматоидного артрита не превышает 50%. Выделяют несколько взаимосвязанных причин, объясняющих повышение риска кардиоваскулярных осложнений при ревматоидном артрите. К ним относят как накопление традиционных сердечно-сосудистых факторов риска, так и общность воспалительных механизмов патогенеза ревматоидного артрита и атеросклероза, неблагоприятное воздействие противоревматических препаратов на сердечно-сосудистую систему, а также недостаточное внимание врачей и пациентов к профилактике сердечно-сосудистых осложнений. Ввиду недооценки кардиоваскулярного риска у пациентов с ревматоидным артритом европейской антиревматической лигой EULAR был предложен повышающий коэффициент, увеличивающий в 1,5 раза величину риска, рассчитанного по SCORE для определенных групп больных РА. Кроме того, особое значение приобретает поиск эффективных и доступных для клинической практики неинвазивных методов исследования, позволяющих оценить ранние субклинические изменения сердца и сосудов и уточнить риск сердечно-сосудистых осложнений при ревматических болезнях.

Артериальная гипертензия является наиболее частым коморбидным состоянием при ревматоидном артрите и одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. В последние годы большое внимание уделяется изучению структурно-функциональных изменений сердца и периферических артерий и возможности обратного ремоделирования патологически измененных органов мишеней у пациентов с артериальной гипертензией. Наименее

изученным остается вопрос нарушения процессов ауторегуляции церебрального кровотока, как одного из основных предикторов развития ишемического повреждения головного мозга. Сведения о состоянии цереброваскулярной реактивности и возможности ее коррекции с помощью антигипертензивной терапии у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ревматоидного артрита практически отсутствуют. Несомненно, хроническое иммунное воспаление, свойственное ревматоидному артриту, оказывает дополнительное повреждающее воздействие на структурно-функциональное состояние сердца и периферических артерий, способствует более раннему развитию и быстрому прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений. Это требует внедрения новых диагностических технологий с усовершенствованием существующих алгоритмов профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом.

Тематика выполненной диссертационной работы соответствует современным направлениям исследований в области кардиологии и внутренних болезней. Работа выполнена в рамках поисковой научной темы на базе НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра.

Результаты проведенного исследования являются перспективными и значимыми, как с теоретической точки зрения, так как расширяют представления о состоянии ауторегуляции мозгового кровотока при коморбидной патологии, так и для медицинской практики, поскольку ориентированы на совершенствование диагностики и лечения пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ревматоидного артрита.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые оценено влияние длительной монотерапии блокаторами ангиотензиновых рецепторов валсартана и кальциевых каналов амлодипина на структурно-функциональное состояние магистральных и

периферических артерий у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ревматоидного артрита. Автором доказано благоприятное влияние 6-месячной монотерапии валсартаном и амлодипином на суточный профиль артериального давления, эластические свойства артерий у пациентов с этой коморбидной патологией.

Получены приоритетные данные о состоянии цереброваскулярной реактивности у больных артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом и возможности ее коррекции. Установлена высокая частота нарушения реактивности сосудов головного мозга в условиях гипероксического и гиперкапнических тестов, доказана ее взаимосвязь с нарушением эластических свойств артерий и эндотелиальной дисфункцией. Автором впервые получены новые данные о возможности коррекции измененной ауторегуляции мозгового кровотока с помощью 6-месячной терапии валсартаном.

Предложенные автором рекомендации о необходимости применения у пациентов с ревматоидным артритом с наличием традиционных сердечно-сосудистых факторов риска дополнительных методов исследования, таких как транскраниальная доплерография среднемозговых артерий с функциональными пробами, объемная сфигмография, представляются рациональными и научно обоснованными. Поскольку не только позволяют диагностировать субклиническое поражение органов мишеней, но и осуществить дифференцированный выбор антигипертензивной терапии в зависимости от выявленной у пациента сердечно-сосудистой патологии.

В целом автором получен важный научный материал, новизна которого и значимость для медицинской науки и практического здравоохранения, не вызывает сомнения.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования обусловлена высоким методическим уровнем работы. Работа выполнена

на достаточном количестве пациентов согласно заявленным критериям включения и исключения. Репрезентативность групп проспективного клинически контролируемого исследования сомнений не вызывает. Объем выборки достаточный для получения достоверных результатов и обоснованных выводов. Автором выбраны современные методы исследования: суточное мониторирование артериального давления (АД), ультразвуковое исследование эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации плечевой артерии, объемная сфигмография, транскраниальная доплерография средних мозговых артерий с функциональными пробами. Это позволило успешно решить поставленные задачи.

Анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов статистического анализа, применение методов корректно и доказывает достоверность положений и выводов работы. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в исследовании, соответствуют поставленным целям и задачам.

Основные положения работы были представлены и обсуждались на российских и международных форумах. По теме диссертации опубликована 21 научная работа, включая 3 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные автором результаты представляют большой интерес для кардиологов, терапевтов и позволяют улучшить доклиническую диагностику поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с ревматоидным артритом. Доказаны новые возможности антигипертензивной терапии валсартаном и амлодипином у пациентов с сочетанием артериальной гипертонии и ревматоидного артрита. Выявленные преимущества терапии валсартаном позволяют научно обоснованно подходить к выбору наиболее эффективной лечебной тактики в зависимости от состояния реактивности

сосудов головного мозга и эластичности артериальной стенки у пациентов с данной коморбидной патологией.

Основные положения работы используются в клинической практике и научной деятельности Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии» г. Томск и в клинике и на кафедре факультетской терапии с курсом клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Томск.

Общая оценка диссертации и личный вклад автора

Диссертация Анисимовой Е.А. представляет собой законченный труд, в котором полностью достигнуты поставленные цели и задачи исследования. Работа изложена в классической форме на 153 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов и практических рекомендаций, содержит 28 таблиц, иллюстрирована 11 рисунками. Список литературы включает 266 источников, из них 194 зарубежных и 72 – российских.

Объем исследования и уровень его методического обеспечения высоки, соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из современного состояния научной проблемы, обоснованы тщательным анализом литературы. Выводы диссертации аргументированы, логично обоснованы результатами собственного исследования.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в печатных работах, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Диссертация и автореферат наглядно и достаточно содержательно оформлены в соответствии с современными требованиями. В автореферате отражено основное содержание работы. Работа Анисимовой Е.А. наглядно проиллюстрирована таблицами и рисунками.

Непосредственно автором осуществлялось клиническое обследование пациентов, измерение офисных цифр АД, суточное мониторирование АД, оценка сосудистой жесткости. В составе научно-исследовательской группы участвовала в исследовании цереброваскулярной реактивности и эндотелиальной функции. Диссертантом лично выполнены аналитический обзор литературы, формирование базы данных, проведена статистическая обработка полученного материала. Под руководством научных руководителей осуществлен анализ, интерпретация и оценка полученной научной информации.

Рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертации

Основные положения и результаты диссертационной работы Анисимовой Е.А. целесообразно использовать в работе врачей кардиологов, терапевтов, ревматологов в учреждениях практического здравоохранения. Диагностика функциональных нарушений мозгового кровообращения у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ревматоидного артрита может быть использована для прогнозирования вероятности развития осложнений и контроля эффективности лечения. Настоящая работа имеет важное значение для дифференцированного выбора антигипертензивной терапии у пациентов с ревматоидным артритом и артериальной гипертензией, направленной на коррекцию доклинических структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, что позволит повысить эффективность лечения.

Замечаний принципиального характера к диссертационной работе Анисимовой Е.А. Вместе с тем возникло несколько дискуссионных вопросов:

- 1. Каковы особенности поражения сосудов у больных с АГ в сочетании с РА? Оценивалось ли пульсовое давление у ваших пациентов как признак артериальной ригидности?**

2. Есть ли данные по особенностям вариабельности АД у ваших пациентов или по данным литературы? И повлияло ли это на выбор антигипертензивной терапии?
3. Чем вы руководствовались при выборе режима монотерапии у пациентов высокого риска?
4. У всех ли пациентов был достигнут целевой уровень АГ?

Указанные вопросы не принципиальны и не влияют на положительную оценку диссертации.

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 наук по специальностям 14.01.05 – кардиология, 14.01.04 – внутренние болезни, является законченной квалификационной научно-исследовательской работой, в которой решена научно-практическая задача по изучению влияния антигипертензивной терапии на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, а также разработке дифференцированных подходов к коррекции нарушения ауторегуляции мозгового кровотока и артериальной ригидности посредством блокады АТ₁-рецепторов ангиотензина II валсартаном и блокады кальциевых каналов амлодипином у пациентов с сочетанием артериальной гипертонией и ревматоидным артритом, что имеет существенное значение для повышения эффективности лечения, предотвращения прогрессирования сердечно-сосудистого ремоделирования и улучшение отдаленного прогноза этих больных.

Представленная работа соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении 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, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология, 14.01.04 – внутренние болезни.

Диссертационная работа Анисимовой Е.А. и отзыв заслушаны и одобрены на заседании кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней. Протокол № 8 «04» апреля 2017 г.

Доктор медицинских наук
по специальности
14.01.05 - кардиология,
профессор



 Осипова Ирина Владимировна

Подлинность подписи Осиповой Ирины Владимировны удостоверяю

« ____ » _____ 2017 г.



Отзыв составила: Осипова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, телефон: 8(3852) 368-848, факс: 8(3852) 366-091, e-mail: rector@agmu.ru.