

УТВЕРЖДАЮ

Ректор государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования
«Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
академик РАН, з.д.н. РФ
профессор *Е. П. Котельников*

«22»

01

2015 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научной и практической значимости работы Савиной Ольги Валерьевны на тему «Кардио- и нефропротективная эффективность комбинированной терапии β -адреноблокаторами и блокаторами рецепторов ангиотензина II у больных артериальной гипертонией», представленной к защите в диссертационный совет Д.208.094.03 при Саратовском государственном медицинском университете им. В.И. Разумовского на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с планом
медицинских отраслей науки и народного хозяйства**

Артериальная гипертония относится к числу наиболее распространенных патологий сердечно-сосудистой системы, встречаясь у 30% населения в общей популяции и увеличиваясь с возрастом.

В последние десятилетия частота госпитализаций пациентов в связи с осложнениями артериальной гипертензии увеличилась в 2–3 раза, это связано с постарением населения, увеличением распространенности метаболических и эндокринных нарушений. Актуальность темы исследования обусловлена также высокой летальностью и инвалидизацией среди пациентов, страдающих артериальной гипертензией, что определяет огромную медико-социальную и экономическую значимость этой проблемы. В связи с этим в настоящее время не вызывает сомнений необходимость адекватной фармакотерапии артериальной гипертензии, что требует поиска принципиально новых и высокоэффективных лекарственных препаратов и разработки схем их комбинирования, поскольку более чем в 80% случаев для достижения целевых уровней артериального давления требуется использование именно комбинированного применения различных классов препаратов. Поэтому изучение гипотензивной эффективности и переносимости комбинации β -адреноблокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина II приобретает очень актуальное значение. Кроме того, в последнее время большую роль имеет кардиопротекция и изучение влияния на функцию почек антигипертензивной терапии. β -адреноблокаторы и блокаторы рецепторов ангиотензина II широко применяются в лечении больных с различной кардиальной патологией, но рандомизированных многоцентровых клинических исследований, посвященных оценке данной комбинации не проводилось.

Диссертационная работа Савиной О.В. направлена на изучение эффективности влияния комбинированной терапии β -адреноблокаторами и блокаторами рецепторов ангиотензина II на структурно-функциональное состояние сердца и функцию почек. С этих позиций исследование, проведенное О.В. Савиной, следует признать актуальным.

Диссертационная работа О.В. Савиной «Кардио- и нефропротективная эффективность комбинированной терапии β -адреноблокаторами и блокаторами рецепторов ангиотензина II у больных артериальной гипертензией», выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ

Пензенского государственного университета. Номер государственной регистрации – 01960001171. Тема исследования утверждена на заседании Ученого Совета Медицинского института ПГУ протокол № 7 от 6 мая 2014 г.

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

Научная новизна исследования определяется, прежде всего, тем, что комбинация β -адреноблокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина II за счет различных механизмов фармакологического действия обладает высокой гипотензивной активностью и обеспечивает достижение целевых уровней артериального давления у 77,6-94,6% больных с умеренной и выраженной артериальной гипертонией.

О.В. Савиной доказано, что комбинация β -адреноблокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина II, оказывая влияние на различные патогенетические механизмы развития диастолической дисфункции левого желудочка, улучшает показатели трансмитрального диастолического потока крови независимо от типа диастолической дисфункции левого желудочка.

В работе выявлено, что комбинация бисопролола и валсартана наряду с высокой антигипертензивной эффективностью способствует нормализации суточного профиля артериального давления и улучшению прогностических критериев показателей суточного мониторинга артериального давления, особенно у больных с суточными профилями типа нон-диппер и найт-пикер, за счет подавления гиперактивности симпатической нервной системы в ночные часы.

В исследовании установлено кардио- и нефропротективное влияние длительной комбинированной терапии β -адреноблокатором бисопрололом и блокатором рецепторов ангиотензина II валсартаном, сопровождающееся регрессом структурно-функционального ремоделирования левого желудочка, а также отсутствием развития или прогрессирования хронической сердечной недостаточности и улучшением показателей функции почек в виде уменьшения

микроальбуминурии и оптимизации показателей скорости клубочковой фильтрации.

Обоснованность использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации

Обоснованность положений и выводов, приведенных в диссертации, не вызывает сомнений и доказывается адекватным объемом исследования, использованием современных диагностических методов (суточное мониторирование артериального давления, доплер-эхокардиография, расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта-Гоулта, определение микроальбуминурии с помощью тест-полосок), статистической обработкой.

Все полученные данные обрабатывались с использованием общепринятых статистических методов. Репрезентативность выборки достигалась способом рандомизации, при этом использовался анализ статистической достоверности. Выводы целиком основаны на результатах проведенных исследований и вытекают из материалов диссертации.

В результате проведенной работы диссертантом выявлена высокая гипотензивная, кардиопротективная и нефропротективная эффективность комбинированной терапии бисопрололом и валсартаном, разработан режим комбинированной терапии в зависимости от типа диастолической дисфункции левого желудочка и сохранности систолической функции сердца.

Диссертация изложена на 146 страницах печатного текста, имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Цель и задачи работы четко сформулированы, выводы и практические рекомендации обоснованы и основаны на собственных данных.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Значимость результатов диссертационной работы О.В. Савиной оценивается нами достаточно высоко и являются серьезной предпосылкой для разработки рациональных схем комбинированной антигипертензивной терапии больных с умеренной и выраженной артериальной гипертонией. Результаты исследований позволяют автору обосновать целесообразность использования комбинации β -адреноблокатора бисопролола и блокатора рецепторов ангиотензина II валсартана. Автором показано выраженное кардио- и нефропротективное влияние комбинированной терапии, которое проявляется регрессом структурно-функционального ремоделирования сердца, уменьшением микроальбуминурии и улучшением показателей скорости клубочковой фильтрации.

Использование полученных данных возможно в лечебной работе, в системе высшего образования – у студентов медицинских вузов, интернов и ординаторов, в курсах повышения квалификации врачей – терапевтов, кардиологов, нефрологов, клинических фармакологов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Выводы и рекомендации автора по лечению умеренной и выраженной артериальной гипертонии комбинацией β -адреноблокатора бисопролола и блокатора рецепторов ангиотензина II валсартана могут быть предложены к использованию практическими врачами кардиологами, неврологами и терапевтами.

Результаты исследования внедрены в практическую работу кардиологических и нефрологического отделений ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Г.А. Захарьина», используются в учебном процессе на кафедре «Внутренние болезни» Медицинского института ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет».

Анализ материала и методов исследования

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается адекватным объемом проведенной научной работы, использованием современных методов исследования и статистической обработки. Так, в соответствии с задачами исследования, автором были обследованы 110 больных в возрасте от 40 до 63 лет, страдающих гипертонической болезнью – эссенциальной артериальной гипертонией II-III стадии и II степени, учитывая критерии включения и исключения из исследования. После этого, исходя из фармакокинетических и фармакодинамических характеристик используемых больными антигипертензивных препаратов, назначался период отмены препаратов на 2-5 суток, затем больные были разделены на две группы с учетом исходной частоты сердечных сокращений.

В первую группу вошли 51 больной с ЧСС ≥ 75 уд/мин в покое, во вторую – 59, имевших ЧСС от 60 до 74 уд/мин. У пациентов обеих групп проводились инструментальные диагностические исследования в исходном состоянии, в конце периода монотерапии и на фоне комбинированной терапии. Для оценки результатов комбинированной терапии β -адреноблокатором и блокатором рецепторов ангиотензина II, в частности, изучения регресса гипертрофии левого желудочка, стабильности гипотензивного эффекта и риска развития сердечно-сосудистых осложнений, выполняли повторные диагностические исследования через 4-6 месяцев.

В случае необходимости осуществляли коррекцию дозы компонентов терапии. Важно подчеркнуть, что ни одного случая исключения пациентов из исследования в связи с плохой переносимостью и/или недостаточной эффективностью терапии не наблюдалось.

Дизайн исследования наглядно иллюстрирован на страницах диссертационной работы. Методы исследования современные, а полученные с помощью них данные не вызывают сомнений в их достоверности.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в которых отражены основные положения работы, из них 3 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Материал работы представлен в 31 таблице и 4 рисунках, дополняющих текст диссертации. Выводы, сформулированные автором, обоснованы и подтверждены достоверным материалом и логически вытекают из содержания работы. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

В целом работа оставляет хорошее впечатление, но вместе с этим возник ряд вопросов.

1. Существуют ли противопоказания для данной комбинации препаратов?

2. В чём заключается преимущество кардиопротективного эффекта комбинированной терапии над монотерапией по Вашим данным?

Заключение

Диссертационное исследование О.В. Савиной является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, посвященной актуальной задаче современной кардиологии – обоснованию эффективности комбинированной антигипертензивной терапии β -адреноблокатором бисопрололом и блокатором рецепторов ангиотензина II валсартаном у больных артериальной гипертонией.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, а также научно-практической значимости, диссертационная работа Савиной Ольги Валерьевны «Кардио- и нефропротективная эффективность комбинированной терапии β -адреноблокаторами и блокаторами рецепторов ангиотензина II у больных артериальной гипертонией» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры пропедевтической терапии Самарского государственного медицинского университета (протокол № 6 от 22 января 2015 года).

**Заведующий кафедрой пропедевтической терапии
ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор**

Ю. В. Щукин

443079, г. Самара, пр. Карла Маркса, 165Б

Тел.: (846) 276-77-95

E-mail: samgmu_pt@mail.ru

Подпись/и/	<i>проф. Ю. В. Щукина</i>
<i>Щукина</i>	
удостоверяю. Ученый секретарь государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Доктор медицинских наук, доцент	

