

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертацию Савиной Ольги Валерьевны «Кардио- и нефропротективная эффективность комбинированной терапии  $\beta$ -адреноблокаторами и блокаторами рецепторов ангиотензина II у больных артериальной гипертонией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология**

### **Актуальность темы диссертации.**

Диссертация посвящена одной из актуальных проблем не только кардиологии, но и медицины, являющейся проблемой номер один – выбор адекватной терапии у больных артериальной гипертонией. Успех лечения больного с артериальной гипертонией зависит от максимального снижения риска сердечно-сосудистых и мозговых осложнений. Несмотря на наличие большого арсенала современных антигипертензивных препаратов, достижения фармакотерапии у данной категории больных требуют поиска наиболее рациональных комбинаций препаратов.

Известно, что  $\beta$ -адреноблокаторы и блокаторы рецепторов ангиотензина II являются высокоэффективными и широко используемыми препаратами для лечения больных кардиальной и нефрологической патологией и обладают антигипертензивным, антиангинальным, антиаритмическим, антиатерогенным и нефропротективным эффектами. В связи с этим изучение комбинированного применения  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина II у больных с артериальной гипертонией очень актуально.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Данная работа является комплексным исследованием, посвященная изучению влияния  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина II на суточный профиль артериального давления (АД), морфофункциональные показатели сердца, диастолическую функцию левого желудочка, микроальбуминурию и скорость клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертонией.

Проведена комплексная оценка влияния комбинации бисопролола с валсартаном на функцию почек, гемодинамические и структурно-геометрические показатели сердца.

Установлено, что у больных с артериальной гипертонией комбинация бисопролола с валсартаном в большинстве случаев нормализует суточный профиль АД, уменьшает уровень микроальбуминурии, оптимизирует показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а длительное комбинированное применение данных препаратов способствует регрессу морфофункционального ремоделирования левого желудочка.

### **Практическая ценность результатов работы.**

Диссертация О.В. Савиной имеет очевидную практическую ценность. Установлено преимущество комбинированной терапии  $\beta$ -адреноблокаторами и блокаторами рецепторов ангиотензина II у больных артериальной гипертонией.

В ходе исследования выявлено, что у больных с артериальной гипертонией комбинированное применение бисопролола и валсартана вызывает нормализацию суточного профиля артериального давления, показателей скорости клубочковой фильтрации, уменьшает частоту нежелательных побочных действий.

Использование схем комбинированного лечения бисопрололом и валсартаном у больных артериальной гипертонией в зависимости от частоты сердечных сокращений, типа диастолической дисфункции левого желудочка, вида его гипертрофии и величины СКФ при лечении в амбулаторных условиях позволит врачам практического здравоохранения повысить эффективность проводимой терапии, и тем самым уменьшить количество госпитализаций больных в стационар.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.**

Диссертационная работа О.В. Савиной написана с позиции фундаментального подхода к изучаемой проблеме. Используемые диагностические методы соответствуют поставленным целям и задачам.

Диссертация О.В. Савиной написана по общепринятому плану, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, состоящего из 152 источников, из них 64 отечественных и 88 зарубежных автора. Работа изложена на 150 страницах печатного текста, который включает 31 таблицу и 4 рисунка.

Введение содержит все необходимые разделы, которые соответствуют требованиям предъявляемым ВАК РФ.

Объём обзора литературы оптимален, разнообразен по содержанию, достаточен для оценки проделанной работы. Цель и задачи достаточно чётко определяют основные направления работы.

Материал исследования включает 110 обследованных лиц, что вполне достаточно для обоснования сделанных выводов. Полно дана характеристика больных, приведены современные методики исследования сердечно-сосудистой системы и почек.

В главе 3 диссертации автором показано, что комбинация  $\beta$ -адреноблокатора бисопролола и блокатора рецептора ангиотензина II валсартана обладает не только высокой гипотензивной активностью, но и в большинстве случаев нормализует суточный профиль АД, так произошло увеличение числа больных с нормальным суточным ритмом - диппер почти в 2 раза, с 41% до 74%, и улучшает прогностические показатели суточного мониторирования АД – величина утреннего подъема САД и ДАД снизилась в среднем на 20%, на 20% в среднем увеличилась степень ночного снижения как САД, так и ДАД. Изучение автором динамики микроальбуминурии и СКФ выявило, что комбинированное применение бисопролола и валсартана уменьшает микроальбуминурию в среднем на 10% и оптимизирует показатели СКФ у всех больных, и тем самым способствует улучшению функции почек, что является особенно важным у больных с артериальной гипертонией.

Представляет определенный интерес глава 4, где проанализировано влияние бисопролола и валсартана на кардиогемодинамические эффекты как при монотерапии этими препаратами, так и при их комбинации в зависимости от типа ремоделирования левого желудочка. Автором выявлено, что комбинированное применение  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина II способствует потенцированию гипотензивного эффекта в связи с различными механизмами их действия, а также оказывает кардиопротективное влияние, проявляющееся регрессом гипертрофии левого желудочка, о чем свидетельствует уменьшение числа случаев концентрической и эксцентрической гипертрофией левого желудочка в 1,5-раза. Также установлено, что  $\beta$ -адреноблокаторы преимущественно показаны при первом типе диастолической дисфункции левого желудочка, а блокаторы рецепторов ангиотензина II – при псевдонормальном и рестриктивном типах диастолической дисфункции левого желудочка, и их комбинация оказывает сбалансированное оптимизирующее действие на диастолическую дисфункцию левого желудочка, выражающееся в статистически значимых различиях по сравнению с монотерапией.

В 5 главе приведена оценка клинической эффективности и переносимости комбинированной терапии  $\beta$ -адреноблокатором бисопрололом и блокатором рецептора ангиотензина II валсартаном в условиях амбулаторного наблюдения больных артериальной гипертензией, которая выявила, что длительная комбинированная терапия не вызывает развития осложнений и способствует регрессу гипертрофии левого желудочка у всех больных. Важно отметить, что комбинация бисопролола и валсартана по сравнению с монотерапией этими препаратами уменьшает число побочных действий в 1,5-2 раза. Все это свидетельствует о безопасности и кардиопротективности этой комбинации антигипертензивных препаратов.

Заключение представляет собой краткое обобщение всего изложенного в работе, что помогает читателю окончательно сформировать представление о диссертации. Завершают диссертацию 6 выводов и 2 практические

рекомендации. Они вытекают из изложенного в работе материала, четко сформулированы.

По теме диссертации автором опубликовано семь работ, в том числе три работы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Результаты исследования используются в работе кардиологических отделений, отделения кардиореанимации и нефрологического отделения ГБУЗ ГKB СМП им. Г.А. Захарьина г.Пензы, используются в учебном процессе на кафедре «Внутренние болезни» медицинского института ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», что подтверждается соответствующими актами о внедрении.

### **Заключение.**

Диссертационное исследование О.В. Савиной «Кардио- и нефропротективная эффективность комбинированной терапии  $\beta$ -адреноблокаторами и блокаторами рецепторов ангиотензина II у больных артериальной гипертонией» является законченным, самостоятельным, квалифицированным научным трудом, выполненным на высоком методическом уровне. В работе решена важная задача индивидуализации выбора схем лечения  $\beta$ -адреноблокатором и блокатором рецепторов ангиотензина II в зависимости от типа диастолической дисфункции левого желудочка, структурно-функциональных и структурно-метрических особенностей состояния сердечнососудистой системы. Достаточный объем клинического материала, использование методов адекватных цели и задачам исследования, тщательная статистическая обработка определяют достоверность положений диссертации.

Полученные научные данные и основанные на них выводы имеют важное теоретическое и практическое значение для решения конкретных вопросов, связанных с разработкой адекватных и дифференцированных лечебно-диагностических мероприятий. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление

Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Заведующий кафедрой терапии,  
общей врачебной практики,  
эндокринологии и гастроэнтерологии  
ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

*Л.Ф. Бартош* Л.Ф. Бартош

440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8А

Тел: (8412) 43 - 58 – 97

E-mail: giuv@sura.ru

Подпись д.м.н., профессора Бартоша Леонида Федоровича «ЗАВЕРЯЮ»



*Л.Ф. Бартош*  
*И.В. Богданова*

«2» февраля 2015 г.