

**ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, доцента**

**Куницыной Марины Алексеевны**

**на диссертацию Деревянченко Марии Владимировны на тему:**

**«Клинико-патогенетические особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности**

**14.01.04 – Внутренние болезни**

**Актуальность избранной темы**

В современном обществе сохраняется значительная распространенность артериальной гипертензии (АГ) - 30-45% среди взрослого населения по данным зарубежных исследований и около 43% по данным российских исследований. Среди больных с ожирением частота встречаемости АГ колеблется от 30 до 100%, не менее 60% пациентов с установленным диагнозом сахарного диабета (СД) 2 типа имеют АГ. До сих пор остаются недостаточно изученными не только вопросы клинической эпидемиологии, диагностики АГ у пациентов с коморбидной патологией, но и подходы к выбору лечебной тактики и профилактики осложнений. В связи с этим весьма актуальным представляется изучение клинико-патогенетических особенностей кардиоренальных взаимоотношений у больных АГ в сочетании с ожирением, СД 2 типа, а также оптимизация выбора антигипертензивной терапии в указанной группе пациентов.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Дизайн и методология представленного исследования, научные положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования. Выводы проведенного исследования следуют из научных

положений, имеют важное научное и практическое значение. Практические рекомендации сформулированы четко и могут использоваться врачами-кардиологами, терапевтами, врачами общей практики, нефрологами и эндокринологами в повседневной работе. Изложенные научные положения, выводы и практические рекомендации в диссертации Деревянченко М.В. обоснованы и аргументированы.

Результаты, представленные на защиту, согласуются с результатами работ по данной теме, проводимыми в нашей стране и за рубежом и значительно дополняют их полученными автором оригинальными данными.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна определяется тем, что автором впервые определены особенности структурно-функционального состояния сердца и почек в их взаимосвязи с особенностями вегетативной дисрегуляции, эндотелиальной дисфункции, микроциркуляторных нарушений, эластичности магистральных артерий, суточного профиля артериального давления (АД) и центрального АД, хронического системного воспаления, висцерального ожирения, адипокинового статуса, липидного и углеводного обменов, инсулинорезистентности у больных с АГ в сочетании с ожирением и/или СД 2 типа.

Автором впервые выявлены особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных АГ в сочетании с ожирением и/или СД 2 типа в их взаимосвязи с особенностями вегетативной дисрегуляции, эндотелиальной дисфункции, микроциркуляторных нарушений, эластичности магистральных артерий, суточного профиля АД и центрального АД, хронического системного воспаления, висцерального ожирения, адипокинового статуса, липидного и углеводного обменов, инсулинорезистентности.



Представляются новыми результаты исследования, в которых впервые установлены прогностические факторы формирования гипертрофии левого желудочка, снижения скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии у больных АГ в сочетании с ожирением и/или СД 2 типа.

Впервые изучены патогенетические особенности АГ у больных с ожирением и/или СД 2 типа с анализом вклада вегетативной дисрегуляции, эндотелиальной дисфункции, микроциркуляторных нарушений, эластичности магистральных артерий, суточного профиля АД и центрального АД, хронического системного воспаления, висцерального ожирения, адипокинового статуса, нарушений липидного, углеводного обменов, инсулинорезистентности в формирование структурно-функциональных изменений сердца, почек у этой категории больных.

В исследовании был впервые проведен сравнительный анализ влияния комбинированной антигипертензивной терапии лизиноприлом и амлодипином, а также эналаприлом и индапамидом на структурно-функциональные параметры сердца и почек, вегетативную регуляцию, функцию эндотелия, показатели микроциркуляции, эластичности магистральных артерий, суточного профиля АД и центрального АД, хронического системного воспаления, висцерального ожирения, адипокиновый статус, углеводный и липидный обмены, инсулинорезистентность, а также параметры качества жизни у пациентов с АГ в сочетании с ожирением и СД 2 типа.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом проведенных исследований, статистическим анализом, выполненным с использованием адекватных методов непараметрического статистического анализа. Помимо элементарного статистического анализа в работе выполнены множественный дисперсионный и канонический анализы.

Сформулированные автором выводы и рекомендации соответствуют основным результатам научного исследования.

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов** состоит в выявлении особенностей течения АГ у больных с сочетанием ее с ожирением и/или СД 2 типа. Полученные данные служат основой для формулировки практических рекомендаций для ведения указанных категорий пациентов для уменьшения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования хронической болезни почек.

Результаты диссертационного исследования Деревянченко М.В. целесообразно использовать в педагогическом процессе на терапевтических кафедрах для студентов и лиц, проходящих последипломное повышение образования, а также в научных исследованиях по проблемам АГ. Работа окажется полезной для использования в клинической практике врачей кардиологических, терапевтических, нефрологических и эндокринологических стационаров. Оценка состояния органов-мишеней предлагается к практическому применению не только для решения вопроса о приеме антигипертензивных препаратов, но рекомендуется и для прогнозирования риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений.

В связи с вышесказанным очевидна теоретическая важность и практическая значимость диссертационной работы.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати**

Диссертация написана лаконичным и правильным языком на 300 страницах машинописного текста, включает введение, 5 глав, заключение, выводы и практические рекомендации. Указатель литературы содержит ссылки на 394 источника, из них 105 отечественные и 289 зарубежные. Иллюстративный материал представлен 49 рисунками и 34 таблицами. Структура диссертации соответствует принятым стандартам.

Введение диссертации посвящено актуальности проблемы, излагает цель и задачи исследования, отмечает научную новизну и практическую значимость диссертации.



Глава 1 содержит обзор литературы. Подробно представлены современные данные о патогенетических особенностях АГ у больных с ожирением, СД 2 типа. Также подробно описан выбор антигипертензивной терапии у больных АГ и СД 2 типа. Данный раздел диссертационной работы показывает всестороннее и исчерпывающее знание диссертантом вопросов современной терапии по этой тематике.

Глава 2 (Материал и методы исследования). Представлены подробная методология и схема организации исследования. Достаточно полно и детально охарактеризованы все использованные в работе клинические, лабораторные и инструментальные методы исследований. Подробно представлены и обоснованы методы статистического анализа.

Главы 3, 4 (Главы собственных исследований) составляют основную часть работы и содержат большой объем фактического материала. Описывается клиническая характеристика пациентов с подробным изучением факторов сердечно-сосудистого риска, состояния органов-мишеней при АГ, показателей суточного мониторирования артериального давления с неинвазивной оценкой центрального (внутриаортального) давления и артериальной жесткости, проводится динамическая оценка адипокинового статуса, маркеров воспаления, эндотелиальной функции, степени выраженности инсулинорезистентности, углеводного, липидного, пуринового обменов у лиц с АГ, ожирением и/или СД 2 типа. На основании комплексной оценки изучаемых факторов с применением современных методов статистической обработки создаются математические модели прогнозирования снижения скорости клубочковой фильтрации, роста уровня альбуминурии, индекса массы миокарда левого желудочка, оценивается вклад каждого фактора в поражение сердца и почек, что в дальнейшем служит основой для формулировки обоснованных рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования хронической болезни почек.

В главе 5 Обсуждение результатов автор анализирует и систематизирует полученные им результаты, сопоставляя их между собой и с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы и логичны, вытекают из содержания работы, имеют большое значение для терапевтов и врачей других специальностей, занимающихся ведением пациентов с АГ, ожирением и/или СД 2 типа.

По теме диссертации опубликовано 65 работ, в том числе – 26 статей в журналах, соответствующих требованиям ВАК Российской Федерации.

О результатах доложено на научно-практических мероприятиях международного, всероссийского и регионального уровней. Количество и значимость работ, опубликованных автором по теме диссертации, является достаточным.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

В процессе выполнения диссертационного исследования автор определил ряд вполне обоснованных оригинальных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении, обосновал объем обследования, а также установил клинико-патогенетические особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных АГ, ожирением и/или СД 2 типа, что является несомненным достоинством диссертации.

Методы исследования адекватны поставленной цели и задачам. Выводы, научные и практические рекомендации основываются на достоверных статистических данных, а также согласуются с известными положениями в литературе. Автореферат соответствует основным идеям и выводам, содержащимся в диссертации.

Замечаний по содержанию, написанию и оформлению диссертационной работы нет.

При общей положительной оценке диссертации хотелось бы услышать ответы на ряд вопросов:



1. Проводилась ли в ходе анализа оценка состояния глазного дна у пациентов, в том числе степень выраженности диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом?
2. Как часто за время наблюдения исследовались свидетельства коррекции углеводного обмена: гликозилированного гемоглобина и глюкозы крови?
3. Учитывалась ли вариабельность гликемии (мониторирование глюкозы крови в течение суток), как весьма важный предиктор вегетативных изменений у этого контингента больных?

### Заключение

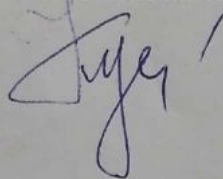
Диссертационная работа Деревянченко Марии Владимировны на тему: «Клинико-патогенетические особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа» является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная проблема – изучены клинико-патогенетические особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных АГ в сочетании с ожирением, СД 2 типа, а также предложен алгоритм персонализированного выбора антигипертензивной терапии в изучаемой группе лиц на основании применения комплексного обследования и динамического наблюдения пациентов, что имеет важное научно-практическое значение для терапии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и представленным результатам диссертация Деревянченко Марии Владимировны соответствует требованиям п. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168,

предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

### Официальный оппонент

Профессор кафедры госпитальной терапии  
лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский  
ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
(научная специальность 14.01.04- Внутренние болезни)  
доцент



Куницына М.А.

«28» ав 2020 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112,  
e-mail:[meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru), телефон:+7(845-2)-27-33-70.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Куницыной М.А. заверяю:  
Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО  
Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского»  
Минздрава России, д.м.н.



Т.Е. Липатова