

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук профессора Тарловской Екатерины Иосифовны на диссертацию Коваленко Фёдора Андреевича на тему: «Эффективность антигипертензивной терапии у пациентов с ожирением и артериальной гипертонией в зависимости от полиморфизма некоторых генов системы детоксикации ксенобиотиков», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д.208.008.10, созданный при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - «Внутренние болезни».

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность проблемы коморбидной патологии во всем мире в целом и в России в частности не вызывает никаких сомнений. Справедливо утверждение, что один из наиболее частых вариантов коморбидной патологии – сочетание у пациента ожирения и артериальной гипертонии (АГ). Оптимизация и улучшение имеющихся схем терапии АГ у больных ожирением является важной задачей, стоящей перед современной терапией. При этом все большее внимание привлекает взаимосвязь эффективности назначаемой лекарственной терапии с индивидуальными особенностями пациента, в особенности к влиянию на лечение полиморфизма генов, участвующих в лекарственных превращениях. Диссертационная работа Коваленко Ф.А. посвящена изучению влияния на антигипертензивную эффективность БРА, иАПФ и БКК полиморфизма генов системы детоксикации ксенобиотиков - CYP2C9 и CYP11B2 у пациентов с ожирением. Актуальность работы обусловлена также и углубленным исследованием автором таких показателей динамики АГ, как параметры

суточного профиля АД (СПАД), центрального аортального давления (ЦАД), жесткости сосудистой стенки

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертации Коваленко Ф.А. подтверждается грамотно спланированным дизайном исследования, выполненного на достаточном объеме представленного материала. Для достижения поставленной цели автором обследовано 160 пациентов с ожирением и АГ, сформированы равноценные группы исследования – пациенты получавшие БРА+БКК (n=80) и иАПФ+БКК (n=80). Исследование проведено с использованием современных методик и стандартизированных тест-систем для определения полиморфных вариантов изучаемых генов. Кроме того автором использован необходимый спектр современных и адекватных задачам научной работы методов статистического анализа. Научные положения, результаты, выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют поставленным задачам и имеют научное подтверждение. Выводы логичны и грамотно сформулированы, на их основании выдвинуты новые научные положения и обоснованы практические рекомендации.

Научная новизна, значимость полученных автором результатов для науки и практики

Автором впервые исследована взаимосвязь достижения как ЦУ АД, так и его показателей суточного профиля, жесткости сосудистой стенки и центрального аортального давления у группы пациентов с ожирением и АГ в зависимости от полиморфизма генов системы детоксикации ксенобиотиков CYP2C9 и CYP11B2. Продемонстрирована взаимосвязь антигипертензивной эффективности комбинаций БРА или иАПФ с БКК, на исследованные показатели у лиц с ожирением и артериальной гипертонией в зависимости от

изученных полиморфизмов генов. Предложен выбор предпочтительных комбинация блокаторов РААС с БКК основанный на полиморфизме генов CYP2C9 и CYP11B2 и их сочетаний у пациентов с ожирением и артериальной гипертонией. Результаты и выводы полученные и сделанные автором обосновывают научную значимость работы для теоретической медицины, а практические рекомендации для использования в реальной клинической практике. Работа выполнено на хорошем методическом уровне и представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование. Коваленко Ф.А. успешно внедрены полученные результаты в учебно-педагогический и научно-исследовательский процесс на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, а практические рекомендации использованы в клинической практике учреждений здравоохранения г. Краснодара.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты выполненной Коваленко Ф.А, работы могут быть рекомендованы для внедрения и использования в медицинских учреждениях как стационарного, так и поликлинического звена, в частности в ежедневной практике специалистов врачей терапевтического и кардиологического профилей. Кроме того их использование возможно при обучении студентов и ординаторов медицинских ВУЗов и в ходе постдипломной подготовке в области внутренних болезней.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертационных исследований. Основные результаты диссертационной работы доложены на ряде российских конгрессов и конференций. Автореферат полностью

соответствует структуре диссертации, отражая все полученные автором результаты.

Оценка содержания работы и оформления диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 53 таблицы и 6 рисунков. Библиографический указатель состоит из 244 источников, в составе которых – 100 отечественных и 144 зарубежных работ. Работа выполнена в традиционном стиле, написана грамотным литературным языком. В составе диссертации оглавление, введение, обзор литературы по исследуемой теме, описание материалов и методов исследования, четыре главы, посвященные результатам собственных исследований, их обсуждение, заключение, клинические примеры, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы исследования, списки условных сокращений и использованной литературы. В обзоре литературы приведены современные сведения по рассматриваемой проблеме, дана исчерпывающая информация о значимости коморбидности ожирения и АГ, имеющихся методах лечения АГ у пациентов с ожирением и необходимости персонализации терапии у данной группы больных. Автором сформулированы 6 задач для исследования, продемонстрированы научная новизна и практическая значимость. Во второй главе представлен подробный анализ клинического материала, описан дизайн исследования, приведены критерии включения и исключения, показаны основные этапы и планируемые методы исследования и статистической обработки данных.

В третьей главе, содержащей результаты собственных исследований описаны исходные значения исследованных параметров у пациентов с ожирением и АГ. В четвертой главе проведено сравнение антигипертензивной и вазопротективной эффективности исследованных вариантов комбинированной фармакотерапии без учета генетического полиморфизма. В пятой и шестой главах оценена зависимость динамика показателей как целевого уровня, так и суточного профиля АД, ЦАД и жесткости сосудистой

стенки на фоне терапии от полиморфизма генов CYP2C9 и CYP11B2. В обсуждении автор анализирует, сопоставляет и обобщает полученные в ходе исследования результаты с данными современных отечественных и зарубежных исследований по этой проблеме. Затем на основании полученных достоверных диссертантом Коваленко Ф.А. выдвигаются основные научные положения работы. Заключение, выводы и практические рекомендации, полностью аргументированы полученным материалом и целиком соответствуют поставленной цели и задачам исследования, носят прикладной характер. Список литературы составлен согласно библиографическим требованиям. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертационного исследования и оформлено в соответствии с требованиями, предъявляемыми к исследованиям данного рода. Диссертация Коваленко Ф.А. полностью соответствует паспорту научной специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе нет, однако по ходу обсуждения возникли следующие вопросы:

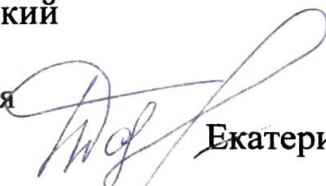
1. Чем был вызван выбор исследованных цитохромов?
2. Справедливы ли выявленные закономерности зависимости эффективности валсартана, периндоприла и амлодипина от полиморфизма генов CYP2C9 и CYP11B2 для других сартанов, ингибиторов АПФ и блокаторов кальциевых каналов?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Коваленко Ф.А. «Эффективность антигипертензивной терапии у пациентов с ожирением и артериальной гипертонией в зависимости от полиморфизма некоторых генов системы детоксикации ксенобиотиков» представляет собой актуальное и завершенное научно-клиническое исследование, в котором содержится новое решение

актуальной задачи – повышения эффективности и большей персонификации комбинированной антигипертензивной терапии больных ожирением и артериальной гипертонией. По актуальности, достоверности и новизне полученных данных диссертационная работа Коваленко Ф.А. соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 01.10.2018г. №1168) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Коваленко Фёдор Андреевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Д.м.н., профессор, заведующий
кафедрой терапии и кардиологии
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



Екатерина Иосифовна Тарловская

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Тарловской Е.И. заверяю

Ученый секретарь ученого совета
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор биологических наук,
профессор



10.11.2020

Наталья Николаевна Андреева

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Коваленко Фёдора Андреевича на тему: «Эффективность фармакотерапии у больных с коморбидной патологией и различными полиморфизмами генов системы детоксикации ксенобиотиков» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - «Внутренние болезни» (медицинские науки), представленной в диссертационный совет Д.208.008.10 ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пл. Павших Борцов, д.1, г. Волгоград, 400131).

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Тарловская Екатерина Иосифовна	Доктор медицинских наук, 14.01.05 —«Кардиология» (медицинские науки), профессор	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Заведующая кафедрой терапии и кардиологии	1. Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н....Тарловская Е.И. и соавт. Эпоха-АГ 1998–2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в европейской части РФ. Кардиология. 2019;59(1S):34-42.

2. Тарловская Е.И.
Коморбидность и
полиморбидность-
современная трактовка и
насущные задачи, стоящие
перед терапевтическим
сообществом.
Кардиология.
2018;58(S9):29-38.

3. Тарловская Е.И.,
Мережанова А.А.
Суточная вариабельность
жесткости артерий
пациентов с артериальной
гипертензией в
зависимости от категории
сердечно-сосудистого
риска. Кардиология. 2018;
58 (S11):47-57.

4. Тарловская Е.И.
Проблема
полиморбидности - вызов
современной медицине.
Терапия. 2017; 2(12):4-14.

5. Фомин И.В., Поляков
Д.С., Бадин Ю.В. ...
Тарловская Е.И и соавт.
Артериальная гипертензия
в европейской части
российской федерации с
1998 по 2007 год: чего мы
добились на

				популяционном уровне? Сердце: журнал для практикующих врачей. 2016; 5(91):369-378. 6. Тарловская Е.И., Козиолова Н.А., Чесникова А.И. Влияние образа жизни на эффективность и безопасность лекарственных препаратов в кардиологической практике: что должен учитывать врач? Российский кардиологический журнал. 2016; 1(129):51-59. 7. Тарловская Е.И. Кардиологический больной с хронической болезнью почек 1 -3 стадии: современная кардио-нефропротекция в реальной клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2016; 9:65-71. 8. Тарловская Е.И., Одегова А.А. Оценка эффективности медикаментозной терапии в коррекции структурно-функциональных
--	--	--	--	---

				изменений сердечной мышцы у больных с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой. Кардиология. 2016;6:36-40.
--	--	--	--	--

Согласен на обработку персональных данных:

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и кардиологии
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Екатерина Иосифовна Тарловская

Подпись доктора медицинских наук, профессора Тарловской Е.И. заверяю

Ученый секретарь ученого совета Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор биологических наук, профессор



Наталья Николаевна Андреева

8.10.2020

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Тарловская Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии и кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, согласна быть официальным оппонентом при защите кандидатской диссертации Коваленко Фёдора Андреевича на тему: «Эффективность антигипертензивной терапии у пациентов с ожирением и артериальной гипертонией в зависимости от полиморфизма некоторых генов системы детоксикации ксенобиотиков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - «Внутренние болезни» в Диссертационном совете Д 208.008.10, созданным при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Д.м.н., профессор, заведующий
кафедрой терапии и кардиологии
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

Екатерина Иосифовна Тарловская

6.10.2020

Подпись руки Шарникова Е. И.
заверяю
Ведущий специалист
управления кадрами С.А. Смирнова
16 сентября 2010
дата

