

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

### **Мирсаевой Гульчагры Ханифовны**

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Овсянниковой Веры Викторовны «Коррекция структурного ремоделирования миокарда и сосудов у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04. – внутренние болезни

### **Актуальность темы выполненной работы**

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают вносить весомый вклад в смертность населения развитых стран. Наиболее частым заболеванием системы кровообращения является артериальная гипертензия, распространенность которой в России достигает 40 %. В редких случаях артериальная гипертензия носит изолированный характер и обычно ассоциирована с другими факторами сердечно-сосудистого риска: дислипидемией и нарушением толерантности к глюкозе. Потенцирующий эффект на сердечно-сосудистые риски оказывает сочетание метаболических факторов риска. Больные гипертензией с диагностированным сахарным диабетом 2 типа автоматически относятся к категориям очень высокого или высокого 10-летнего сердечно-сосудистого риска. В настоящее время достаточно глубоко изучены такие изменения органов-мишеней при артериальной гипертензии, как гипертрофия левого желудочка и снижение эластических свойств артерий. Вместе с тем требует более детального изучения особенности потенцирования диастолической дисфункции

миокарда и роста сосудистой жесткости при сочетании у больного артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа. Возникающая на этом фоне дисфункция эндотелия существенно снижает эффективность антигипертензивных средств, реализующих свои фармакологические свойства через эндотелиальные механизмы регуляции сосудистого тонуса.

В доступной литературе отсутствуют сведения о влиянии этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) на диастолическую функцию миокарда и снижении жесткости сосудистой стенки в комплексном применении с гипотензивными препаратами у пациентов с коморбидной патологией такой, как артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа, что и обосновывает актуальность диссертационного исследования Овсянниковой В. В.

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

Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации убедительно аргументированы, достоверны и обоснованы, базируются на достаточном по объему фактическом материале: проведена комплексная клиническая оценка 158 пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с характеристикой параметров сердечно-сосудистого ремоделирования. Анализ полученных материалов проведен по принципам доказательной медицины при использовании современных инструментальных методов диагностики и адекватным применением программ математической обработки результатов.

Характеризуя основные положения диссертационной работы, целесообразно отдельно отметить раздел, посвященный оценке эффективности отечественного производства цитопротектора этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол, Российский

кардиологический НПК ФГУ МЗ РФ, Россия) в комплексном лечении больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Изучение влияния проводимой терапии на эффективность антигипертензивных препаратов и параметры сердечно-сосудистого ремоделирования показало более быстрое достижение целевого уровня АД у пациентов высокого риска (сочетание АГ с СД 2 типа) и положительное воздействие препарата на показатели диастолической функции левого желудочка и снижение жесткости сосудистой стенки на каротидно-фemorальном участке. Автором предложены показания для дополнительного назначения этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений и более эффективному контролю артериального давления у данной категории больных.

#### **Достоверность, новизна исследования и полученных результатов**

Использование современных методик сбора и адекватной статистической обработки полученных данных согласно методам, применяемым в медико-биологической статистике, достаточный объем фактического материала, полнота библиографической справки, наличие первичной документации определяют обоснованность и достоверность результатов исследования. Объем работы, выполненный Овсянниковой В.В., соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Основные положения основываются на собственных данных.

Представленные в работе результаты исследования имеют научную новизну. Автором диссертации получены новые данные об усугублении диастолической дисфункции миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, что проявляется ухудшением таких эхокардиографических показателей, как время изоволюмического расслабления, время замедления раннего

трансмитрального потока и соотношения интеграла скорости кровотока раннего диастолического наполнения к скорости кровотока в систолу в левом предсердии. Установлено, что у группы пациентов с данной сочетанной патологией отмечается увеличение жесткости сосудистой стенки каротидно - феморального участка сосуда, которое характеризуется повышением таких показателей, как скорость распространения пульсовой волны, кардио - лодыжечный сосудистый индекс жёсткости и индекс аугментации, или индекс прироста пульсовой волны. Впервые показано положительное влияние цитопротекторного препарата этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) на состояние артериальной сосудистой стенки и параметры ремоделирования миокарда при дополнительном применении его в составе комбинированного лечения больных с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Положительный терапевтический эффект заключался в более быстром достижении целевого уровня артериального давления, а также улучшением диастолической функции левого желудочка и снижением жесткости сосудов.

### **Значимость выводов и рекомендаций для науки и практики**

Диссертационное исследование Овсянниковой В.В. имеет, несомненно, большое теоретическое и практическое значение. Полученные данные вносят существенный вклад в решение актуальной научной проблемы клинической медицины – повышения эффективности лечения больных с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Раннее выявление структурно-функциональных нарушений миокарда, сосудистого русла и своевременная коррекция выявленных изменений позволяет снизить риск развития кардиоваскулярных осложнений (инфаркта миокарда и инсульта).

Автором диссертации разработаны диагностические критерии и показания для использования цитопротекторного препарата

этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) дополнительно к стандартной антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Разработанный способ лечения позволяет корригировать структурно-функциональное ремоделирование миокарда, а также сосудистого русла и представляет собой перспективное направление в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных. Результаты исследования и разработанные на их основе практические рекомендации могут быть использованы в практике лечебно-профилактических учреждений и в учебном процессе образовательных учреждений медицинского профиля.

### **Содержание диссертации, ее завершенность, подтверждение результатов исследования в научной печати**

Диссертационная работа имеет традиционную структуру и изложена на 112 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, содержащего 182 источника, из которых 124 отечественных и 58 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 10 рисунками и 16 таблицами.

Во введении автор обосновывает актуальность темы диссертационной работы, степень разработанности проблемы, излагает цель и задачи исследования, определяет научную новизну работы и ее научно-практическую значимость, методологию исследования, формулирует основные положения, выносимые на защиту, представляет информацию об апробации диссертации.

В обзоре литературы представлен широкий и систематизированный подбор информации по изучению артериальной гипертензии и сахарного

диабета в рамках тематики научной работы. Глава написана научным стилем, содержит обзор о состоянии проблемы коморбидности, патогенеза структурного ремоделирования миокарда и сосудов при артериальной гипертензии и сахарном диабете 2 типа.

Глава «Материалы и методы исследования» полностью отражает объем проведенных исследований и методические подходы, использованные при выполнении диссертационной работы. Подробно представлены инструментальные методы исследования, критерии отбора пациентов. Все методы информативны, современны, соответствуют поставленным цели и задачам научного поиска. Статистическая обработка проведена по стандартным компьютерным программам.

В третьей главе представлены собственные данные клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования больных артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета 2 типа. Подробно представлен анализ связей показателей структурно-функционального состояния миокарда и жесткости сосудов с уровнем артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета 2 типа. Использованный многофакторный анализ связей параметров диастолической дисфункции миокарда и жесткости сосудистой стенки с уровнем артериального давления позволил выявить наиболее чувствительные показатели, по которым можно судить о глубине патологического процесса. Особый интерес вызывает раздел диссертации, где представлены результаты по изучению влияния цитопротекторного препарата этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) на такие важные показатели эффективности контроля артериальной гипертензии, как уровень артериального давления, жесткость сосудистой стенки, диастолическую дисфункцию миокарда. Автором впервые показана положительная роль этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) в достижении более эффективного контроля АД у больных с АГ на фоне сахарного диабета по

сравнению с пациентами, не получавшими данный препарат, а также выраженный регресс диастолической дисфункции левого желудочка и жесткости сосудистой стенки.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» представлены основные положения работы, диссертант систематизирует и подводит итоги своей работы, проводит сравнение собственных данных с литературными, убедительно аргументируя свои результаты. Раздел изложен кратко и информативно, обобщает результаты исследования Овсянниковой В.В., позволяет представить работу как законченное научное исследование, предназначенное для решения актуальной научно-практической задачи повышения эффективности лечения больных с артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета 2 типа.

Анализ данных исследования позволяет рекомендовать разработанный способ лечения к внедрению в широкую клиническую практику, а диссертанта характеризует как высоко квалифицированного клинициста и зрелого научного работника.

Диссертация завершается выводами и практическими рекомендациями. Выводы обоснованы, логически следуют из представленного материала. Практические рекомендации основаны на полученных в ходе исследования данных.

Работа имеет хорошее оформление и наглядный иллюстрированный материал.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, из которых 6 – в журналах, включенных в перечень журналов ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 2 – в журналах, индексируемых в базе данных Scopus. Материалы диссертации докладывались на научно-практических конференциях международного и всероссийского уровней.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний к работе нет. Однако хотелось бы обсудить следующее:

1. Каков патогенетический механизм воздействия, на Ваш взгляд, этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) на особенности структурно-функционального состояния миокарда и сосудистого русла у больных с артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета 2 типа?

2. Какие направления исследования по влиянию артериальной гипертензии на формирование сосудистой жесткости и ее коррекцию Вам представляются приоритетными?

3. Чем Вы руководствуетесь, применяя торговое название препарата, а не международное непатентованное наименование лекарственного препарата, т.е. действующего вещества?

### **Заключение**

Диссертационная работа Овсянниковой Веры Викторовны на тему: «Коррекция структурного ремоделирования миокарда и сосудов у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – повышения эффективности лечения больных с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, что имеет существенное значение для медицины, в частности, внутренних болезней, и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п.9, утвержденного



Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г.), а ее автор Овсянникова В. В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент,  
заведующий кафедрой факультетской терапии  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Башкирский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

Мирсаева Г.Х.

450000, Российская Федерация, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина,  
д. 3.

Тел/факс: +7(347) 272-41-73.

Сайт: <https://www.bashgmu.ru>, e-mail: [rectorat@bashgmu.ru](mailto:rectorat@bashgmu.ru).

Подпись зав. кафедрой факультетской терапии

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

доктора медицинских наук, профессора Г.Х. Мирсаевой

заверяю:

Подпись: \_\_\_\_\_

Заверяю: \_\_\_\_\_

Ученый секретарь \_\_\_\_\_

Минздрава \_\_\_\_\_

*20 мая 2019г.*

