

**УТВЕРЖДАЮ**

Ректор ФГБОУ ВО ИГМУ  
Минздрава России, д.м.н., профессор,  
И.В. Малов



17 апреля 2020 г.

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОЦЕНОЧНИКА**

**на диссертацию Большаковой Евгении Николаевны «Вегетативная реактивность и жесткость сосудистой стенки у мужчин с гипертонической болезнью I стадии, возможности коррекции (киническое исследование на когорте молодых работников локомотивных бригад)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

**14.01.04 – Внутренние болезни**

### **Актуальность темы исследования**

Артериальная гипертония является одной из наиболее важных медицинских и социальных проблем не только в России, но и во всем мире, в силу широкого распространения и возможных осложнений. Тревогу вызывает широкое распространение гипертонической болезни среди особых профессиональных групп мужчин трудоспособного возраста, таких как машинисты подвижного состава. Производственная деятельность работников локомотивных бригад характеризуется высоким психоэмоциональным напряжением, что является важным фактором риска развития гипертонической болезни. Актуальность данной проблемы связана с ежегодным ростом заболеваемости артериальной гипертензией и повышением её роли в медицинском обеспечении безопасности движения поездов. По некоторым данным более чем в 90% случаев причиной внезапной смерти среди машинистов и их помощников являются сердечнососудистые катастрофы. В связи с чем, важными медицинскими задачами являются: ранняя диагностика нарушений сердечно-сосудистой системы, выявление предикторов заболевания, адекватное медикаментозное

лечение, назначенное с учетом воздействия на профессионально значимые психофизиологические функции.

В настоящее время доказано, что центральное аортальное давление является лучшим предиктором развития кардиоваскулярных заболеваний, 2 чем соответствующее плечевое артериальное давление, так как позволяет более точно определить степень нагрузки на миокард левого желудочка и стенки магистральных артерий. Жесткость сосудистой стенки так же является более ранним предиктором развития кардиоваскулярных событий. В связи с этим приобретает особую актуальность выбор эффективного и безопасного антигипертензивного препарата, препятствующего развитию поражения органов мишеней.

У машинистов, чья профессия требует повышенного внимания и быстроты реакции, антигипертензивные препараты некоторых групп могут оказывать отрицательное влияние на психофизиологические, профессионально-значимые функции, что в свою очередь может вести к транспортным инцидентам, авариям, катастрофам.

Учитывая широкую распространенность водительских профессий в России, а так же неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний, попытка автора диссертационной работы на основании оценки клинической картины, центральной и периферической кардиогемодинамики, вегетативных нарушений определить особенности течения гипертонической болезни I стадии у молодых работников локомотивных бригад, оценить возможности бисопролола и телмисартана в коррекции выявленных нарушений с учетом их безопасности, заслуживает высокой оценки, представляет большой научный интерес и несомненную пользу для практического здравоохранения.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и научная новизна**

Работа основана на обследовании 115 мужчин молодого возраста, среди которых работники локомотивных бригад с гипертонической болезнью



I стадии, пациенты с гипертонической болезнью I стадии, не работающие на железной дороге, здоровые работники локомотивных бригад. У всех, включенных в исследование, подробно изучены анамнестические, клинические данные, у абсолютного большинства морфофункциональные 3 характеристики сердца, суточное мониторирование центрального аортального давления и скорости распространения пульсовой волны, кардиоваскулярное тестирование, оценка когнитивных функций.

Достаточное количество фактического материала, применение современных воспроизводимых методов исследования, рациональный выбор корректных методов статистического анализа позволили автору диссертации получить убедительные данные об особенностях течения гипертонической болезни у молодых работников локомотивных бригад. На основании полученных данных автором впервые предложено комплексное обследование у данной когорты больных в целях раннего выявления начальных проявлений поражения органов обусловленного гипертонией.

Впервые автором так же предложены схемы эффективного и безопасного лечения гипертонической болезни у молодых работников локомотивных бригад, основанные на дифференцированном подходе и тщательном обследовании на начальном этапе терапии.

Впервые выявлены предикторы скрытой неэффективности антигипертензивной терапии, при наличии которых рекомендован старт с комбинированной антигипертензивной терапии.

Таким образом, достаточный объем исследования, корректный дизайн, выбор современных методов исследования в полном соответствии с обозначенной целью и задачами, адекватный статистический анализ, позволяют сделать заключение о том, что автор решает все поставленные задачи, выводы, сделанные на основании полученных данных, и положения, выносимые на защиту, являются обоснованными, практические рекомендации аргументированными.

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

Основными результатами работы являются сделанные автором выводы об особенностях течения гипертонической болезни I стадии у молодых работников локомотивных бригад, заключающихся в более выраженном вегетативном дисбалансе с преобладанием симпатикотонией и 4 парасимпатической недостаточностью, а так же более раннем поражении органов-мишеней в виде увеличения жёсткости сосудистой стенки и показателей ригидности артерий. Исходя из полученных данных разработан комплексный подход к обследованию данной когорты больных.

Автором получены данные о положительном влиянии телмисартана на показатели жесткости сосудистой стенки и эффективном снижении центрального аортального давления. Так же выявлена высокая эффективность бисопролола в возможности позитивно изменять вегетативный статус. Доказанная высокая эффективность и безопасность исследуемых препаратов у лиц водительских специальностей.

Установлены независимые маркеры риска неэффективности антигипертензивной терапии у работников локомотивных бригад и дифференцированный подход к лечению гипертонической болезни у этих пациентов.

Результаты диссертационного исследования используются в учебной работе на кафедре пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, в работе кардиологического отделения, отделения функциональной диагностики, отделения медицинской экспертизы и профессиональной пригодности негосударственных учреждений здравоохранения ОАО «РЖД» на Забайкальской и Амурской сетях железных дорог.

### **Оценка содержания работы, ее завершенности в целом**

Диссертация построена по традиционному плану, изложена современным языком на 138 страницах печатного текста, включает введение, обзор литературы, главу описания материалов и методов, главу собственного исследования, главу обсуждения полученных результатов, выводы,



практические рекомендации, список сокращений, список литературы (144 работы отечественных и 103 – зарубежных авторов), иллюстрирована 18 таблицами и 16 рисунками.

Введение содержит сведения об актуальности темы исследования, цели, задачах, степени разработанности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости работы, основных положениях диссертации, выносимых на защиту, внедрения результатов в практику. Цель и задачи сформулированы четко.

Обзор литературы изложен на 26 страницах, содержит анализ современного состояния рассматриваемой проблемы. Автор подробно освещает современные представления об особенностях функционирования сердечно-сосудистой системы, формирования и течения гипертонической болезни, в том числе у молодых работников локомотивных бригад, об особенностях современной антигипертензивной терапии. Подчеркивая объективную недостаточность либо неоднозначность существующих данных, автор обосновывает значимость избранной темы исследования и собственный интерес к ней.

Во второй главе диссертации представлены дизайн исследования, характеристика методов исследования. Основной объем главы посвящен представлению клинической характеристики больных, включенных в исследование. Материалы и методы исследования изложены достаточно подробно и грамотно.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований автора и составляет основной объем диссертации. Результаты исследования изложены традиционно с наглядными иллюстрациями в виде таблиц и рисунков.

Обсуждение результатов исследования написано интересно и содержательно, что демонстрирует способность автора к последовательным, логичным рассуждениям, обобщению материала диссертации и полное владение информацией по теме исследования.

Сформулированные автором выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Диссертационная работа носит законченный характер. Автореферат содержит основные положения и выводы диссертационной работы. Материалы диссертации обсуждены в том числе на всероссийских и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 работа в журнале из международных баз Scopus и WoS.

В целом диссертационная работа производит положительное впечатление, хотя в ней содержится технические огрехи представления данных (некорректности оформление таблиц, представления данных в тексте).

При анализе работы возникли следующие вопросы, которые считаю целесообразным обсудить с автором:

1. Проводилось ли Вами исключение симптоматических артериальных гипертензий? Информации об этом не содержится в критериях включения/исключения.

2. С чем Вы связываете широкую встречаемость гипертонической болезни среди работников локомотивных бригад молодого возраста?

3. В практических рекомендациях вы отмечаете, что при наличии факторов риска неэффективности антигипертензивной терапии целесообразно стартовать с комбинированной антигипертензивной терапии. Какой вариант комбинации стоит рассмотреть, как наиболее оптимальный для данной категории пациентов?

### **Заключение**

Диссертационная работа Большаковой Евгении Николаевны на тему: «Вегетативная реактивность и жесткость сосудистой стенки у мужчин с гипертонической болезнью I стадии, возможности коррекции (клиническое исследование на когорте молодых работников локомотивных бригад)»,



представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение важной научной задачи определения особенностей клинического течения гипертонической болезни I стадии у молодых работников локомотивных бригад по сравнению с работниками прочих профессий, с учетом вегетативного статуса, суточных показателей центрального аортального давления и параметров жесткости сосудистой стенки, а так же определение критериев дифференцированного подхода к антигипертензивной терапии у исследуемой когорты пациентов.

Полученные автором результаты соответствуют пунктам 1,2,3,4 паспорта специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор Евгения Николаевна Большакова заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

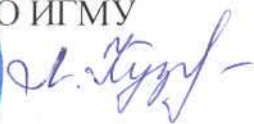
Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Иркутский государственный медицинский Университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации  
д.м.н., профессор



Алексей Николаевич Калягин

Почтовый адрес: 664003, г.Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1; тел: +73952243661; e-mail: akalagin@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Калягина А.Н. заверяю:  
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ИГМУ  
Минздрава России



Л.В. Кузнецких  
17 апреля 2020 года