

**“У Т В Е Р Ж Д А Ю”**

Директор ИГМАПО – филиала ФГБОУ

ДПО РМАНПО Минздрава России,

д.м.н., профессор,

 В.В. Шпрах

МП "15" апреля 2020 г.



## **О Т З Ы В**

**официального оппонента**

**на диссертацию Большаковой Евгении Николаевны**

**«Вегетативная реактивность и жесткость сосудистой стенки у мужчин с гипертонической болезнью I стадии, возможности коррекции.**

**(Клиническое исследование на когорте молодых работников локомотивных бригад)», представленную на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук по специальности:**

**14.01.04. – внутренние болезни.**

**Актуальность темы** диссертации не вызывает сомнений вследствие значительной распространенности гипертонической болезни во всем мире и ежегодном росте частоты заболевания. Особенности течения гипертонической болезни у работников локомотивных бригад изучены недостаточно, равно как и проблема безопасности антигипертензивной терапии, ее влияние на когнитивные функции и быстроту реакции. Диссертационная работа Е.Н. Большаковой посвящена комплексному углубленному изучению клинической картины, центральной и периферической кардиогемодинамики, вегетативных изменений, формирующихся при гипертонической болезни первой стадии под влиянием большого количества прогипертензивных факторов. Особый научный и

практический интерес представляет исследование бисопролола и телмисартана в коррекции выявленных нарушений с учетом их безопасности у данной когорты пациентов. Фундаментальность исследования обеспечена привлечением наиболее современных методик оценки центрального аортального давления, скорости распространения пульсовой волны, вегетативного статуса и когнитивных функций.

Диссертационная работа имеет классическую структуру, изложена на 138 страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследований, главы собственных исследований, главы с обсуждением полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, хорошо иллюстрирована 18 таблицами и 16 рисунками. Обзор литературы основан на авторском анализе 247 публикации, 144 работы отечественных авторов и 103 – зарубежных), написан хорошим литературным языком.

**Цель и задачи** работы сформулированы корректно и кратко.

**Достоверность результатов** обеспечивается достаточным объемом выборки обследованных больных гипертонической болезнью I стадии – 85 пациентов; использованием общепринятых классификаций, высокотехнологичных методов клинко-инструментального, лабораторного обследований, которые соответствуют методическому уровню, предъявляемому к кандидатской диссертации. Особо следует отметить методы, требующие от соискателя высокой квалификации и технической оснащенности: суточное мониторирование центрального аортального давления, суточное мониторирование скорости распространения пульсовой волны, кардиоваскулярное тестирование батареей тестов по Эвингу, оценка когнитивных функций несколькими методами. Использование методов статистической обработки было адекватным характеру распределения данных.

**Научная новизна** исследования связана с тем, что диссертант впервые изучил особенности течения гипертонической болезни I стадии у работников локомотивных бригад на основании суточного мониторинга центрального аортального давления и скорости распространения пульсовой волны, оценке вегетативной нервной системы кардиоваскулярными тестами. Выявлено увеличение среднесуточного показателя пульсового давления в аорте на 10%, свидетельствующего о повышенной жесткости сосудистой стенки у работников локомотивных бригад по сравнению с пациентами, не работающими на железной дороге. Скорость распространения пульсовой волны в исследуемой когорте лиц в 2 раза превышает аналогичный показатель группы сравнения. Впервые с помощью кардиоваскулярного тестирования выявлен значительно более выраженный вегетативный дисбаланс в группе работников локомотивных бригад с гипертонической болезнью.

Впервые проведен анализ эффективности и безопасности препарата бисопролол у работников локомотивных бригад с гипертонической болезнью I стадии. На основании кардиоваскулярного тестирования выявлены возможности бисопролола нормализовывать вегетативный статус. Установлено положительное влияние бисопролола на центральное аортальное давление и артериальную ригидность. По результатам тестов психофизиологической лаборатории и тестов оценки когнитивных функций установлена безопасность применения бисопролола у данной когорты пациентов.

Впервые установлено положительное влияние телмисартана на суточные показатели центрального аортального давления и скорости распространения пульсовой волны у работников локомотивных бригад с гипертонической болезнью I стадии. Доказана безопасность телмисартана у лиц операторских профессий.

Впервые установлены независимые маркеры риска неэффективности антигипертензивной терапии у работников локомотивных бригад: отягощенная наследственность, тахикардия с ЧСС > 85/мин, вариабельность систолического давления в аорте > 12,4, индекс ригидности артерий > 168 мм рт. ст., коэффициент 30/15, характеризующий функцию блуждающего нерва < 1,21, очень низкочастотные волны > 55,9%.

На основании полученных результатов автором предложен дифференцированный подход к диагностике и лечению гипертонической болезни I стадии у работников локомотивных бригад.

**Практическая ценность** работы определяется тем, что обосновывает необходимость комплексного обследования молодых работников локомотивных бригад с гипертонической болезнью I стадии. На основании полученных результатов предложен способ ранней диагностики поражения органов обусловленных гипертонией у данной категории больных путем суточного мониторирования центрального аортального давления и скорости распространения пульсовой волны, кардиоваскулярного тестирования. Разработаны критерии дифференцированного подхода к антигипертензивной терапии. На основании полученных результатов предложен способ прогнозирования скрытой неэффективности антигипертензивной терапии.

Результаты исследования и практические рекомендации внедрены и используются в работе кардиологического отделения, отделения функциональной диагностики, отделения медицинской экспертизы и профессиональной пригодности. Основные положения и выводы диссертации включены в учебные материалы, предназначенные для слушателей кафедры пропедевтики внутренних болезней.

Выводы и практические рекомендации, сделанные Е.Н. Большаковой соответствуют полученным данным. Автореферат, 14 собственных и с соавторами публикаций (из них 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) хорошо отражают существо исследования и полученные результаты. Замечаний принципиального характера при ознакомлении с диссертацией Е.Н. Большаковой не возникает, полученные результаты выводят на новый уровень представления об особенностях течения гипертонической болезни у молодых работников локомотивных бригад.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Учитывая бесспорные достоинства выполненной работы, вместе с тем, хотелось бы услышать мнение автора по следующим вопросам:

1. Как справедливо отмечает автор в обсуждении результатов выявления повышения СРПВ более 10 м/сек отражает поражение органа-мишени и, следовательно, реклассифицирует часть пациентов во 2 стадию ГБ и высокий риск. Каково мнение автора по названию работы и использованию термина 1 стадия ГБ.
2. Не считает ли автор, что приоритет все же стоит отдать телмисартану, поскольку он лучше корректирует изменения в органе мишени (жесткость стенки аорты), которые отражают переход во 2 стадию ГБ.
3. Каково мнение автора об обратимости 2 стадии ГБ.

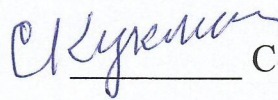
К техническим замечаниям можно отнести следующие: под таблицами 8 и 11 нет расшифровки сокращений.

Сделанные замечания никоим образом не снижают положительного впечатления от проделанной работы.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Рецензируемая работа Е.Н. Большаковой «Вегетативная реактивность и жесткость сосудистой стенки у мужчин с гипертонической болезнью I стадии, возможности коррекции. (Клиническое исследование на когорте молодых работников локомотивных бригад)» представляет собой законченное клинико-инструментальное исследование, выполненное с применением наиболее современного комплекса методов изучения центрального аортального давления, жесткости сосудистой стенки, вегетативной нервной системы, когнитивных функций. Получены новые данные об особенностях течения гипертонической болезни I стадии у молодых работников локомотивных бригад и избирательном подходе к антигипертензивной терапии, что имеет большое теоретическое значение и определяет перспективные направления дальнейшего изучения влияния прогипертензивных факторов на течение сердечно-сосудистых заболеваний у работников локомотивных бригад. Репрезентативные материалы позволили разработать теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, раскрывающей механизмы течения гипертонической болезни у работников локомотивных бригад, принципы ранней диагностики поражения органов обусловленных гипертонией, дифференцированный подход к назначению антигипертензивных препаратов, основанный на эффективности и безопасности, сделать существенные для уточнения тактики лечения больных выводы и практические рекомендации, что имеет теоретическую и практическую значимость для медицины. Выполненный многоплановый исследовательский труд соответствует 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.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный врач РФ, заведующий  
кафедрой терапии Иркутской  
государственной медицинской академии  
последипломного образования –  
филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России




Сергей Германович Куклин

Почтовый адрес: 664049, Сибирский федеральный округ, Иркутская область,  
гор. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100; тел.: +7(914)0066714;  
e-mail.: sergeik61@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора С.Г. Куклина заверяю:



« 15 » апреля 2020 года



Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 664049, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100, +7(3952) 46-53-26, irkmapo@irk.ru