

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, доктора медицинских наук, доцента Боровковой Натальи Юрьевны на диссертационную работу Иевлева Евгения Николаевича «Клиническое обоснование и оценка эффективности антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией, находящихся на программном гемодиализе», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность диссертационной работы

Актуальность настоящей диссертационной работы не вызывает сомнений. Хроническая болезнь почек (ХБП) широко распространена во всех странах. Она ухудшает качество жизни, обуславливает высокую смертность, требует дорогостоящего лечения, особенно на поздних ее стадиях (гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почек). Существует тесная взаимосвязь между патологией почек и артериальной гипертензией (АГ). Частота и тяжесть АГ имеет тесную связь с функциональным состоянием почек. Так у больных при ХБП в терминальной стадии почечной недостаточности частота АГ достигает 90% случаев. Наличие и степень АГ на программном гемодиализе часто предопределяет прогноз и качество жизни пациентов.

В современной литературе постоянно дополняются сведения о возможностях антигипертензивной терапии у больных, находящихся на программном гемодиализе. Вместе с тем, имеющиеся до настоящего времени результаты клинических исследований, не позволяют отдать предпочтение какому-либо классу антигипертензивных препаратов. При этом надо учитывать, что эффективная антигипертензивная терапия достоверно отдалает наступление сердечнососудистых катастроф у гемодиализных больных.

На сегодняшний день одной из конечных точек антигипертензивной терапии является приближение уровня качества жизни пациентов к популяционному уровню. Причём, применение специализированных опросников для достижения этой цели используется у гемодиализных пациентов, крайне редко. А более широкое использование опросника KDQOL-

SF позволит объективно оценить качество жизни с последующими рекомендациями.

Выбор эффективной и безопасной антигипертензивной терапии можно осуществить, оценив влияние её на функции клеточных мембран. Это может быть одним из перспективных направлений в этом направлении.

Таким образом, проведённое исследование Иевлевым Е.Н. является актуальным и перспективным.

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

Основные научные положения диссертации, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы и достоверны, базируются на достаточном фактическом материале (проведена комплексная оценка метаболических параметров, показателей качества жизни, уровня депрессии и электрофоретической подвижности эритроцитов у 248 пациентов, находящихся на программном гемодиализе в Удмуртской республике и исследовано влияние на эти показатели антигипертензивной терапии). Выводы конкретны, сформулированы на основании задач и полностью соответствуют фактическому материалу. Основные положения работы имеют научное и практическое значение.

В целом, характеризуя основные научные положения диссертационной работы, хотелось отдельно отметить позиции, посвящённые характеристике качества жизни у больных, находящихся на программном гемодиализе.

Кроме того, автор предложил использование метода определения электрофоретической подвижности эритроцитов, как маркера нарушения циркадного ритма и для оценки антигипертензивной терапии.

Достоверность и новизна исследований, полученных автором

Материал исследования хорошо документирован, полученные результаты не вызывают сомнений в объективности и достоверности. Первая часть работы основана на результатах комплексного обследования всех больных в Удмуртской республике, находящихся на программном

гемодиализе, с различным уровнем артериального давления. Широкий спектр исследования соответствует перечню, установленному МЗ РФ в стандартах медицинской помощи больным хронической почечной недостаточностью. Основную группу составили пациенты с АГ (173 человека). Во второй клинической части работы проведено сравнение клинико-метаболических показателей в зависимости от применяемой антигипертензивной терапии. Обработка полученной информации позволила автору создать значительный по объёму статистический массив, удобный для анализа и интеграции данных. Математическая обработка выполнялась согласно методам, применяемым в медико-биологической статистике с использованием пакета прикладных программ «BioStat» (2009, версия 4.03.) и Microsoft Excel 2010. Результаты исследования закреплены соответствующими рисунками и таблицами.

Новизна исследования и полученных результатов состоит в том, что у больных ХБП 5 стадии установлена высокая распространённость АГ, которая составила 69,8%. Автором определены нарушения суточного ритма АД у большинства пациентов, находящихся на программном гемодиализе, такие как non-dipper и night-peaker. У больных ХБП 5 стадии установлены связи пульсового давления с параметрами кальций-фосфорного обмена, величины утреннего подъёма САД и ДАД с уровнем мочевины, калия и натрия. Впервые исследована электрофоретическая подвижность эритроцитов у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, и выявлено значительное увеличение средней амплитуды колебания эритроцитов, на которую влияет этиологический фактор, наличие и степень АГ, длительность диализной терапии, применяемый класс антигипертензивных препаратов. Впервые определены особенности качества жизни и уровень депрессии у пациентов, находящихся на гемодиализе в Удмуртской республике. Автором показано, что снижение качества жизни наблюдается преимущественно в шкалах, отражающих физический компонент. На показатели качества жизни и уровень депрессии влияют длительность диализной терапии, возраст, этиологический фактор ХБП, уровень АД, применяемый класс антигипертензивных

препаратов и их сочетание. Впервые у пациентов с АГ, находящихся на программном гемодиализе, в зависимости от класса принимаемой антигипертензивной терапии выявлены различия ряда метаболических параметров и показателей электрофоретической подвижности эритроцитов. Так при использовании тройной комбинированной терапии (β -адреноблокатор, блокатор медленных кальциевых каналов, агонист I_1 -имидазолиновых рецепторов) наблюдались более оптимальные значения азотистого и костно-минерального обменов.

Значимость для науки, практики выводов и рекомендаций

Все сформулированные в работе выводы и практические рекомендации обоснованы, характеризуются новизной, отвечают поставленной цели и задачам.

Материалы проведённого исследования, рекомендации и выводы представляют практический интерес для лечебно-профилактических учреждений, позволяя индивидуализировать антигипертензивную терапию.

Материалы диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов при чтении лекций и проведении практических занятий по разделам кардиологии, терапии, нефрологии.

Результаты диссертационного исследования внедрены в специализированные отделения гемодиализа Удмуртской республики.

Содержание диссертации, её завершённость, подтверждение публикаций автора в научной печати

Работа написана в традиционном стиле. Она содержит введение, обзор литературы, главу с описанием материала и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 287 отечественных и зарубежных источников, а также двух приложений. Диссертация изложена на 192 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами и 10 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, формирует цель и задачи исследования, положения выносимые на защиту, научную новизну и практическую значимость.

В первой главе - «Обзор литературы», автор подробно отражает современное состояние вопроса особенностей течения и прогноза АГ у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Детально рассматриваются особенности патогенеза АГ у больных ХБП 5 диализной стадии. Автором уделено достаточное внимание гуморально-гормональным нарушениям регуляции артериального давления, влиянию наличия анемии и нарушения костно-минерального обмена на формирование АГ у больных на диализе.

Достаточно аргументировано изложены возможности использования показателей качества жизни, депрессии и электрофоретической подвижности эритроцитов, в качестве оценки применяемой антигипертензивной терапии. Обсуждаются современные возможности и дискуссионные вопросы применения антигипертензивных препаратов, их эффективности, влиянии на сердечно-сосудистые исходы.

Вторая глава – «Материалы и методы исследования» отражает объём проведённых исследований и методические подходы, используемые при выполнении диссертационного исследования. Представлены подробная клиническая характеристика обследованных больных, дизайн исследования, приводится перечень клинических, лабораторных и функциональных методов диагностики, применявшихся в работе. Методы исследования современны, информативны и соответствуют задачам научного поиска. Клинические исследования были одобрены на заседании этического комитета ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Статистическая обработка проведена по стандартным программам.

В третьей главе представлены оригинальные данные по результатам клинического и статистического анализа структуры и распространённости АГ. Оценены параметры артериального давления: профиль суточного ритма,

пульсовое давление. Также установлены связи этих показателей с уровнем паратиреоидного гормона, кальция, фосфора, мочевины, калия, натрия. Автором проведена сравнительная оценка лабораторных показателей у пациентов с различным уровнем артериального давления. Получены различия в показателях эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ, паратиреоидного гормона. Установлены особенности электрофоретической подвижности эритроцитов у больных, находящихся на программном гемодиализе, в виде увеличения средней амплитуды колебания эритроцитов, на которую влияют длительность диализной терапии, этиологический фактор и степень АГ. Проводится анализ особенностей качества жизни и уровня депрессии, в том числе их зависимость от пола, возраста, этиологии ХБП, наличия и степени АГ.

В четвёртой главе представлена оценка монотерапии антигипертензивными препаратами. Установлено, что при применении представителей классов β -адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента наблюдались различия показателей АД, эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, креатинина, мочевины, калия и натрия. Также выявлено, что значения средней амплитуды колебания эритроцитов и уровень асимметрии колебания эритроцитов различались у пациентов, принимавших различную монотерапию антигипертензивными препаратами. Автором получены данные об уровне качества жизни и депрессии при применении отдельных классов антигипертензивных препаратов.

В пятой главе представлена оценка комбинированной терапии антигипертензивными препаратами. Установлены различия в метаболических параметрах, показателях электрофоретической подвижности эритроцитов, уровне качества жизни и депрессии.

В главе «Заключение» представлены основные положения работы, автор обобщает и систематизирует итоги своих исследований, сравнивает собственные данные с литературными, убедительно аргументируя свои

заклучения. Глава изложена четко и информативно, обобщает и связывает воедино полученные Иевлевым Е.Н. результаты исследования, позволяет представить работу как законченное исследование, посвящённое решению актуальной научно-практической задачи.

Диссертация заканчивается двумя приложениями, где представлены Опросник качества жизни «KDQOL-SF™» и Шкала депрессии Бека.

Работа дополнена иллюстрированным материалом, который нагляден и помогает лучшему восприятию материала.

Результаты исследования доложены на Международных, Всероссийских и региональных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 26 печатных работ в сборниках и журналах, в том числе 11, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации по медицине.

Представленный в диссертационном исследовании материал является результатом личного участия Е.Н. Иевлева на этапах формулировки цели, постановке задач, выполнении исследования.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний диссертационная работа не содержит.

Вместе с тем, в порядке обсуждения хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

1. С чем, по Вашему мнению, связано уменьшение лиц с АГ и рост пациентов с гипотонией при увеличении диализного стажа?
2. Наблюдали ли Вы побочные эффекты на ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и приходилось ли их отменять из-за этого при лечении АГ у лиц на гемодиализе?

Заклучение.

Таким образом, диссертационная работа Иевлева Евгения Николаевича «Клиническое обоснование и оценка эффективности антигипертензивной

терапии у больных артериальной гипертензией, находящихся на программном гемодиализе» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи кардиологии – определение клинических особенностей течения артериальной гипертензии у больных ХБП 5 диализной стадии, оценки разных классов применяемой антигипертензивной терапии при помощи метаболических параметров, опросников качества жизни и депрессии.

По своему объёму, актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 в редакции постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., предъявляемым диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Иевлев Е.Н. заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

профессор кафедры госпитальной терапии
им. В. Г. Вогралика ФГБОУ ВО
«Нижегородская государственная медицинская
академия» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Н. Ю. Боровкова

Подпись Н.Ю. Боровковой заверяю
Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская
академия» Минздрава России, д.б.н.

Н. Н. Андреева



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Нижегородская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.

Тел. +7-831-439-09-43

rector@nizhgma.ru

<http://www.nizhgma.ru>

«20» *сентября* 2017 года