



МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«УЛЬЯНОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
(УлГУ)

Л. Толстого ул., д. 42, г. Ульяновск, 432017
тел.: (8422) 41-07-68, факс: (8422) 41-20-88
e-mail: contact@ulsu.ru, www.ulsu.ru
ОКПО 12562696, ОГРН 1027301162965
ИНН/КПП 7303017581/732501001

06.02.2017 № 324/02-18-06

На № 10505 от 21.12.2016

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Ульяновский
государственный университет»
Министерства образования и
науки Российской Федерации,
профессор



Б.М. Костишко
2017г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации на диссертацию Иевлева Евгения Николаевича на тему «Клиническое обоснование и оценка эффективности антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией, находящихся на программном гемодиализе», на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

1. Актуальность темы выполненной работы.

В настоящее время наблюдается неуклонный рост числа больных, находящихся на программном гемодиализе (ГД), который обусловлен не только увеличением обеспеченности гемодиализом в Российской Федерации, но и высокой распространенностью хронической болезни почек (ХБП), как в России, так и в мире. Распространённость артериальной гипертензии (АГ) в

диализной популяции достигает 80% (Земченков А.Ю., 2011, Бибков Б.Т., 2016). Патогенез АГ у пациентов на программном гемодиализе сложный, обсуждаются активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон и симпатической нервной системы, гиперволемиа, дисфункция эндотелия, вторичный гиперпаратиреоз, влияние на гемодинамику артериовенозной фистулы, аномальная концентрация адипокинов, синдром ночного апноэ, терапия эритропоез-стимулирующими препаратами. Контроль артериальной гипертензии у больных на программном гемодиализе является крайне важной задачей. При этом, до сих пор ведутся споры и целевом АД, не решен вопрос на какое АД лучше ориентироваться при проведении терапии (преддиализное, последиализное, междиализное). Не вызывает сомнения важность адекватного гемодиализа в коррекции АГ, достижение «сухого веса». При этом, даже при адекватном ГД (адекватном на сегодняшний день) частота артериальной гипертензии остается высокой и больные требуют антигипертензивной терапии. Особенности фармакокинетики антигипертензивных препаратов у больных на ГД, значительные сдвиги метаболических параметров, водно-электролитного баланса и объема циркулирующей крови в процессе гемодиализа, не позволяют в полной мере распространить на диализную популяцию современные Рекомендации кардиологов по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Совершенствование в последние десятилетия процедуры гемодиализа и подходов к лечению привело к увеличению продолжительности жизни больных и осознанию необходимости повышения качества их жизни. Изучение качества жизни (КЖ) позволяет оценить физическое, эмоциональное состояние и социальные взаимодействия, что является важным аспектом полноценной реабилитации этой группы больных.

В этой связи не вызывает сомнения актуальность темы диссертационной работы Иевлева Е.Н., в которой проведен всесторонний анализ и дана оценка эффективности антигипертензивной терапии у больных, находящихся на программном гемодиализе, в том числе и с позиций качества жизни.

2. Связь с планом соответствующих отраслей науки.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Ижевской государственной медицинской академии» Минздрава России и имеет номер государственной регистрации АААА-А16-116060710014-1.

3. Научная новизна исследования и полученных автором диссертации результатов.

Исследована когорта пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, изучены клиничко-метаболические особенности АГ и проанализирована антигипертензивная терапия, в том числе с учетом качества жизни больных. Автором выдвинуты следующие положения:

- Артериальная гипертензия у больных на программном ГД имеет высокую распространенность (69,8%). С увеличением «диализного стажа» уменьшается число пациентов с артериальной гипертензией (с 31,2% до 8,5%). Параметры АД (пульсовое давление, утренний подъем АД) имеют корреляцию с метаболическими параметрами (уровнем мочевины, калия, натрия, фосфора, кальция, паратиреоидного гормона).
- У пациентов с ХБП 5д стадии происходит снижение КЖ преимущественно за счет физического компонента. Снижение КЖ связано с этиологией ХБП, возрастом, степенью АГ и длительностью диализной терапии. Разной степени выраженности симптомы депрессии наблюдаются у большинства пациентов (82,7%), находящихся на программном гемодиализе и имеют различия у мужчин и женщин, зависят от степени АГ и длительности диализной терапии.
- Моно- и комбинированная терапия антигипертензивными препаратами имеет особенности в виде различных влияний на параметры КЖ, выраженность депрессии и метаболические показатели. Монотерапия ингибитором АПФ оказывает положительное влияние на психологический

статус пациента в виде уменьшения симптомов депрессии и улучшения КЖ. При необходимости комбинированной терапии, комбинацию трёх препаратов: β -адреноблокатора (ББ), блокатора медленных кальциевых каналов (БКК), агониста I_1 -имидазолиновых рецепторов (АИР) следует считать рациональной, как с точки зрения коррекции АГ, так и качества жизни больных.

- Электрофоретическая подвижность эритроцитов у больных, находящихся на гемодиализе, имеет особенности, в частности, значительно увеличена средняя амплитуда колебаний эритроцитов, которая зависит не только от длительности диализной терапии и этиологии ХБП, но и степени артериальной гипертензии. Имеется достоверная связь между средней амплитудой колебания эритроцитов и степенью ночного снижения АД, характеризующей профиль суточного ритма. При применении БКК, ББ, АИР установлены более высокие показатели средней амплитуды колебания эритроцитов, что свидетельствует о положительном влиянии данной комбинации на клеточные мембраны.

4. Значимость полученных результатов для науки и практики.

Установлена высокая частота артериальной гипертензии у больных на программном гемодиализе, причем частота АГ значительно уменьшается с увеличением диализного стажа. Показано, что оптимальной комбинацией антигипертензивных препаратов является комбинация трёх препаратов: β -адреноблокатора(ББ), блокатора кальциевых каналов (БКК), агониста I_1 -имидазолиновых рецепторов (АИР), положительно влияющая на уровень артериального давления, качество жизни, выраженность депрессии, метаболические параметры. Установлено, что монотерапия ингибитором АПФ положительно влияет на клинические проявления депрессии, приводя к улучшению качества жизни, преимущественно по шкалам, отражающим ментальный компонент.

Установлена связь между электрофоретической подвижностью эритроцитов и суточным ритмом артериального давления, а также обнаружено влияние антигипертензивной терапии на амплитуду колебания эритроцитов.

Практическому здравоохранению представлены данные о распространенности АГ и особенностях течения у больных ХБП 5д стадии. Определены особенности качества жизни и выраженности депрессии, которые требуют внесения изменений в тактику ведения больных с присоединением психологической и психофармакологической помощи. Результаты проведенного исследования позволяют индивидуализировать подбор антигипертензивной терапии у пациентов на программном гемодиализе. Для клинической практики важны данные о различном влиянии антигипертензивных препаратов на показатели качества жизни, уровень депрессии, метаболические параметры. Полученные данные об особенностях электрофоретической подвижности эритроцитов позволяют обосновать целесообразность дальнейшего исследования метода у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. В частности автором получены данные свидетельствующие, что использование метода, как чувствительного индикатора нарушения свойств мембран клеток, является важным дополнительным критерием для прогнозирования эффективности антигипертензивной терапии.

Результаты исследования внедрены в практику отделений гемодиализа БУЗ УР «Первой республиканской клинической больницы МЗ УР», БУЗ УР «Городской клинической больницы №6 МЗ УР», БУЗ УР «Глазовской межрайонной больницы МЗ УР», БУЗ УР «Можгинской районной больницы МЗ УР», БУЗ УР «Сарапульской городской больницы №1 МЗ УР», БУЗ УР «Воткинской городской больницы №1 МЗ УР».

Таким образом, полученные автором результаты представляют несомненную значимость для науки и клинической практики.

5. Личный вклад автора.

Личный вклад автора заключается в разработке идеи и определении цели исследования, постановке задач, выборе методов исследования, обследовании больных, проведении оценки качества жизни, используя опросник KDQOL-SF™, с последующей интерпретацией полученных данных, клинической апробации способа оценки электрофоретической подвижности эритроцитов, статистической обработке полученных данных, их анализе, подготовке публикаций и написании диссертации.

6. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.

Обоснованность научных положений, приведённых в диссертации, доказывается достаточным объемом клинического материала, обследовано 248 пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Продуман дизайн исследования, проведена статистическая обработка данных с использованием параметрических и непараметрических методов статистики. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материал и методы исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и двух приложений. Библиографический указатель содержит 287 источников, из них отечественных – 138, иностранных - 149. Работа иллюстрирована 28 таблицами, 10 рисунками. Цели и задачи соответствуют названию диссертационной работы. Методы исследования современны, информативны, адекватны цели и задачам работы, артериальная гипертензия диагностировалась и оценивалась в том числе и с использованием суточного мониторинга артериального давления, проведены стандартные для отделений гемодиализа биохимические исследования, оценено качество жизни и выраженности депрессии, а также выполнена оценка электрофоретической подвижности эритроцитов. В заключении автор

приводит детальное обсуждение полученных результатов, сопоставляя их с данными литературных источников. Выводы и практические рекомендации обоснованны, логически вытекают из результатов исследования и в полной мере дают ответы на поставленные задачи.

По теме диссертации опубликовано 26 печатных работ в сборниках и журналах, в том числе 11 (из них 2 статьи) в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации научных результатов диссертационных исследований в медицине. Результаты работы обсуждались на научно-практических конференциях и симпозиумах регионального, российского и международного уровней.

Автореферат соответствует содержанию работы, позволяет составить представление об основных положениях, выводах диссертации и отвечает требованиям ГОСТ Р 7.0.11 – 2011.

7. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Представленные данные о частоте встречаемости артериальной гипертензии у больных ХБП 5д стадии, её клинических и метаболических особенностях, позволяют улучшить оказание медицинской помощи и внести коррективы в терапевтические подходы. Оценка КЖ и выраженности депрессии позволят врачу осуществлять мониторинг течения болезни и, при необходимости, проводить своевременную коррекцию лечения.

Результаты проведённого исследования позволяют индивидуализировать подбор антигипертензивной терапии у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, с учётом выраженности метаболических расстройств, степени депрессии и показателей качества жизни. Выявленные особенности электрофоретической подвижности эритроцитов у гемодиализных больных, позволяют использовать данные

показатели в качестве дополнительных для оценки эффективности применяемой антигипертензивной терапии.

Практические рекомендации могут быть внедрены в практику работы врачей отделений гемодиализа, врачей кардиологов, нефрологов, терапевтов. Полученные данные рекомендуется использовать в учебном процессе студентов медицинских факультетов и слушателей факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет. Вместе с тем, хотелось бы остановиться на одном из основных выводов работы, тем более, что он имеет важное практическое значение. Комбинация β -адреноблокатор, блокатор кальциевых каналов, агонист I_1 -имидазолиновых рецепторов вряд ли может быть сегодня признана рациональной у больных с АГ в общей популяции. Вывод об эффективности этой комбинации у больных на ГД автором сделан на основании собственных данных и основан на достаточно большом числе наблюдений и статистической обработке материала. Анализ материала, изложенного в диссертации, не позволяет сомневаться в обоснованности этого вывода.

Диссертационная работа Е.Н. Иевлева заслуживает положительной оценки, является полностью завершённой, так как цель достигнута, поставленные задачи решены. Работа посвящена различным аспектам артериальной гипертензии у больных на ГД, но при этом не касается технических и методических подходов к ГД с целью коррекции АГ, в этой связи вполне оправдан шифр специальности 14.01.05 – кардиология.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Иевлева Евгения Николаевича на тему «Клиническое обоснование и оценка эффективности антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией, находящихся на программном гемодиализе» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для клинической медицины

