

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Джоджуа Рамаза Анзоровича на тему «Генетический полиморфизм у молодых больных гипертонической болезнью: особенности клинических проявлений, течения, лечения и прогноза», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы исследования

Тема диссертационного исследования Джоджуа Рамаза Анзоровича является актуальной для современной кардиологии, поскольку посвящена генетическому анализу у лиц молодого возраста, страдающих ГБ и его роли в механизмах формирования гипертензивного синдрома и доклинического поражения сердца. ЭАГ у молодых пациентов характеризуется прогрессирующим характером течения гипертензивного синдрома, низкой комплаентностью, быстрым вовлечением в процесс органов-мишеней, высокой частотой повышения диастолического давления за счет периферического сосудистого спазма / ремоделирования и высокой частотой развития осложнений, в т.ч. фатальных.

В настоящее время продолжают поиски новых медикаментозных и немедикаментозных лечебно-профилактических направлений. Гипоксии-гиперокситерапия является одним из немедикаментозных направлений, используемых с целью дополнительной гипотензивной активности и кардио- и вазопротекции.

Важным моментом является рассмотрение автором патогенетических механизмов формирования ГБ у больных молодого возраста, оптимизации у них медикаментозной терапии, обоснованию и доказательству эффективности гипоксии-гиперокситерапии как компонента комплексной продолжительной лечебной программы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертации Джоджуа Р.А. четко сформулировал цель исследования, которая заключается в изучении некоторых базисных патогенетических механизмов формирования генетически обусловленной ГБ у людей молодого возраста, выявлении особенности её клинического течения, оптимизации лечения и улучшении прогноза путём использования в продолжительном комплексном лечении сеансов гипоксии-гиперокситерапии.

Для достижения цели исследования поставлены конкретные задачи, для решения которых диссертантом использован комплексный набор лабораторных, инструментальных, статистических методов.

Научные положения, изложенные в диссертационном исследовании, являются полностью обоснованными, поскольку базируются на материалах комплексного исследования патогенетических механизмов у больных молодого возраста с генетически индуцированной ГБ.

Генетическое исследование проведено у 170 больных ГБ. 118 (69,4 %) пациентов с установленным генетическим полиморфизмом включены в основную группу наблюдения. 52 (30,6 %) пациента без генетического полиморфизма вошли в группу сравнения (группа 3). Представители основной группы в последующем были распределены на две группы наблюдения в зависимости от достижения или не достижения целевого уровня АД. Пациенты группы 1 (n = 46) достигли целевого уровня АД, а представители группы 2 (n = 72) – нет.

Больные группы 2 в зависимости от проводимого лечения были разделены на две сопоставимые по полу ($\chi^2 = 0,39$, $p = 0,56$), возрасту ($t = 1,92$, $p = 0,17$) и продолжительности гипертензивного синдрома ($t = 0,45$, $p = 0,81$) – подгруппы 2А и 2Б. Подгруппа 2А (n = 35) получала только стандартное медикаментозное лечение, причём объём лечения и количество одновременно принимаемых антигипертензивных средств у них превосходил группу 1 с достигнутыми

целевыми значениями АД. Подгруппа 2Б получала аналогичное медикаментозное лечение, но с 10-ти дневными сеансами ГГТ при помощи аппарата «Тибет-4», «Newlife», Россия.

Наблюдение было поделено на этапы. На этапе I анализировали жалобы, проводили объективное обследование, выполняли комплекс лабораторных и инструментальных исследований, а на этапе II – оценивали результаты через 12 месяцев.

Диссертация построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и материалов и методов исследования, четырёх глав собственных данных, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций.

Глава 1 – обзор литературы изложен грамотным научным языком, построен логично и последовательно. В обзоре освещены вопросы гетерогенности патогенеза и клинических проявлений разных вариантов течения ГБ; доминантным механизмам формирования гипертензивного синдрома. Автором резюмируется, что в настоящее время нет однозначного мнения относительно роли и влияния генетических факторов на развитие и течение артериальной гипертензии. Подчеркивается, что наибольшую роль в развитии ГБ играют полиморфизмы генов: ренина, ангиотензин-превращающего фермента, ангиотензиногена, рецепторов ангиотензина I, рецепторов ангиотензина II, β -адренорецепторов, NO-синтазы, альфа-аддуктина, альдостерон-синтазы, гуанин-связывающего белка.

Глава 2 содержит характеристику обследованных больных, представлен дизайн исследования, критерии включения / исключения, распределение в группы наблюдения. В главе подробно описаны этапы исследования, их цели и задачи, лечение, которое получала каждая из групп наблюдения. Представлена подробная характеристика патогенетической терапии с указаниями дозировок лекарственных средств, кратности их приёма / введения и длительности. Диагностические и лечебные методы в полной мере соответствуют

поставленным задачам исследования. В завершении этой главы представлены критерии анализа эффективности лечения, приверженности к лечению и статистические методы (параметрические и непараметрические).

Глава 3 посвящена исходной клинической, инструментальной и лабораторной характеристике гипертензивного синдрома у лиц молодого возраста с генетически индуцированной ГБ.

В главе 4 представлена детальная характеристика лабораторной и инструментальной оценки субклинического поражения сердца у молодых больных генетически индуцированной ГБ.

Глава 5 – «Влияние режимов терапии на клинические проявления у молодых больных генетически индуцированной гипертонической болезнью» представлена динамическим анализом клинических, инструментальных и лабораторных изменений у молодых пациентов с генетически индуцированной ГБ на фоне разных режимов длительной терапии.

В главе 6 анализируются причины плановых госпитализаций, гипертензивных кризов, изменения комплаентности за 12-ти месячный период наблюдения. Автором установлено, что комплексная лечебно-реабилитационная программа с курсовым использованием ГГТ позволила снизить: частоту плановых и экстренных госпитализаций; частоту резистентности к медикаментозным антигипертензивным средствам (на 12,4 %); суточное количество таблетированных антигипертензивных препаратов (на 1,3/сутки); увеличить частоту достижения целевого уровня АД (на 30,1 %); улучшить приверженность к лечению. Акцентируется внимание на том, что предпочтительными комбинациями антигипертензивных средств, с точки зрения достижения оптимального АД и кардиопротекции, являются: диуретик+сартан+бета-адреноблокатор; диуретик+ингибитор АПФ+альфа-2 адреноблокатор; диуретик+сартан+антагонист кальция+бета-адреноблокатор, что обусловлено в большинстве случаев воздействием базовых классов антигипертензивных средств на механизмы, кодируемые соответствующими верифицированными генами.

Анализ и обсуждение результатов исследования представляет собой фактический анализ собственных данных и рассуждений автора, позволяющие сформулировать выводы, логично вытекающие из непосредственных результатов работы.

Выводы диссертации Джоджуа Р.А. являются логичным завершением изучения клинических, инструментальных и лабораторных особенностей у молодых больных генетически индуцированной ГБ, а также доказательству их эффективности и безопасности ГГТ у данной категории больных.

Практические рекомендации убедительны и являются компактным изложением соответствующих разделов работы, полностью отвечают поставленным задачам исследования.

Список литературных источников достаточный по объему и содержанию и содержит основные русскоязычные и иностранные ссылки за последние 5-7 лет.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Результаты, изложенные в диссертационном исследовании Джоджуа Р.А. являются достоверными, поскольку базируются на использовании современных, метрологически поверенных средств и методов исследований, большом объеме клинического материала, применении методик, адекватных поставленным задачам и современным методам анализа. Положения, представленные в диссертации, базируются на достаточно изученных и проверяемых (воспроизводимых) фактах, которые согласуются с имеющимися опубликованными данными.

Впервые оценена частота и гендерные особенности встречаемости комбинаций генов-кандидатов у больных молодого возраста с генетически индуцированной ГБ. Впервые оценены клинические и инструментальные изменения у молодых больных генетически индуцированной ГБ. Впервые

проанализирована роль базовых патогенетических механизмов в формировании генетически индуцированной ГБ у лиц молодого возраста. Установлены клинические и лабораторные маркеры раннего поражения сердца у молодых больных генетически индуцированной ГБ. Оценена динамика клинических, инструментальных и лабораторных изменений у молодых больных генетически индуцированной ГБ на фоне двух режимов лечения (медикаментозного и медикаментозного с гипоксии-гиперокситерапией). Впервые проведено сравнение продолжительного лечения и установлено влияние двух режимов терапии на частоту достижения целевого уровня АД, частоту госпитализаций, приверженность к лечению и выживаемость. Установлены предпочтительные комбинации антигипертензивных средств, позволяющие достичь максимальной антигипертензивной эффективности и кардиопротекции.

Полнота представления материалов диссертации в опубликованных научных работах и автореферате

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ: 8 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики, Украины, Российской Федерации, для опубликования основных результатов диссертаций на соискание учёных степеней кандидата и доктора наук; 8 тезисов в материалах конференций, конгрессов, форумов 4 работы написаны без соавторов

Объём диссертации, структура и её оформление соответствуют требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики к работам, представляемым на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Замечания

В целом диссертационная работа оценивается положительно. В ходе рецензирования возникло непринципиальные замечания:

1. В главе 2.2 «Методы исследования», излишне подробно изложена методика выполнения ПЦР (Полимеразная цепная реакция).

2. В работе целесообразно проанализировать частоту достижения оптимальных значений уровня липидов на фоне разных методов лечения.

Указанные замечания не являются принципиальными и не умаляют работу диссертанта в достижении цели исследования.

В порядке обсуждения, хотелось бы получить от диссертанта ответы на следующие **вопросы**:

1. Почему частота сердечных сокращений более 80 в минуту рассматривается Вами как фактор риска неблагоприятного течения генетически индуцированной гипертонической болезни у лиц молодого возраста?

2. Насколько можно быть уверенным в том, что лица, включенные в данное исследование, не имели симптоматический (например, нефрогенный) генез гипертензии?

3. Какие исследования целесообразны для выявления ранних (доклинических) признаков вовлечения в патологический процесс сердца у больных молодого возраста с генетически индуцированным вариантом ГБ?

Заключение

Диссертационная работа Джоджуа Рамаза Анзоровича на тему: «Генетический полиморфизм у молодых больных гипертонической болезнью: особенности клинических проявлений, течения, лечения и прогноза» посвящена актуальной проблеме медицины и является завершенным научным исследованием. По актуальности темы, научной новизне, патогенетической направленности, практическому значению, методическому и методологическому уровню работа Джоджуа Р.А. соответствует критериям, установленным п. 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. (в редакции от 10.08.2018 г. № 10-45),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),

старший научный сотрудник, профессор кафедры

аварийно-спасательных работ и техники

Государственного образовательного

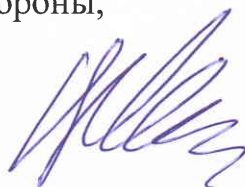
учреждения высшего профессионального

образования «Академия гражданской защиты»

Министерства по делам гражданской обороны,

чрезвычайным ситуациям и ликвидации

последствий стихийных бедствий ДНР



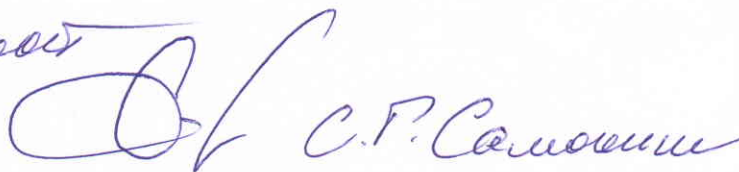
В.В. Черкесов

Официальный оппонент д.м.н., ст.н.с. Черкесов Владимир Владимирович согласен на автоматизированную обработку персональных данных.

Адрес: ул. Розы Люксембург 34б, г. Донецк, 283051. Донецкая Народная Республика. Тел.: +380713312968, e-mail: cherkesov.vv@gmail.com



*Подпись Черкесова В.В.
заверено. Наг ОК
подполковник
службы гражданской
защиты*



С.П. Самойлов