

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации Михина Вадима Петровича на диссертацию Матвиевской Екатерины Николаевны «Особенности гемодинамических нарушений, психоэмоциональных расстройств и качество жизни у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

## АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Артериальную гипертонию можно смело назвать пандемией XXI века, её распространенность действительно велика и составляет порядка 40 % среди взрослого населения. Больные артериальной гипертонией составляют самую многочисленную группу диспансерного наблюдения у врача амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения. Особое место в практическом здравоохранении уделяется вопросу метаболических нарушений у больных артериальной гипертонией. Артериальная гипертония, В случае сочетания артериальной гипертонии с метаболическими нарушениями: ожирением, гиперхолестеринемией, дислипидемией, гиперурикемией, значительно ускоряется поражение органов-мишеней, формирование ассоциированных заболеваний, значительно возрастает риск фатальных осложнений (Шальнова С.А., 2015). В настоящее время гиперурикемию рассматривают как компонент метаболического синдрома. Больные артериальной гипертонией с метаболическим синдромом в 2 раза чаще подвержены сердечно-сосудистым осложнениям, чем больные артериальной гипертонией без такового. Гиперурикемия существенно усугубляет нарушения функции и структуры как сосудистого эндотелия, так и степени ремоделирования миокарда, нарушения суточного профиля артери-

ального давления (Майко, О. Ю. 2015, Иванова К. В., 2013, Ларина В.Н. 2013), что обуславливает необходимость обязательного широкого скрининга наличия гиперурикемии у больных артериальной гипертонией с целью ранней верификации метаболических нарушений и выработки индивидуальной тактики фармакотерапии, учитывющей особенности течения гипертонии у таких больных. Особенno актуальным остается вопрос о ранней диагностике и адекватном лечении в случае сочетания артериальной гипертонии и гиперурикемии у лиц, проживающих в сельской местности, учитывая высокую заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний этой категории населения, а также наличие объективных трудностей в реализации лечебно-диагностических мероприятий в сельской местности. Особенности уклада жизни, профессии взрослого населения сельской местности оказывают определенное воздействие на формирование метаболических, гемодинамических нарушений, психоэмоциональных расстройств у больных артериальной гипертонией, проживающих в селе. Это, безусловно, отражается на характере течения болезни и качестве жизни, характере осложнений у пациентов. Знания типичного клинического портрета сельского жителя, страдающего гипертонией, учет особенностей течения болезни и распространенность усугубляющих сердечно-сосудистый риск факторов (в частности, гиперурикемии) позволят врачу первичного звена здравоохранения в сельской местности правильно решать экспериментальные вопросы при планировании лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий у такой категории больных. Решение указанных задач позволит повысить эффективность лечения артериальной гипертонии у жителей сельской местности, улучшит качество и продолжительность их жизни.

К сожалению, исследования в этой области, и, прежде всего, в нашей стране, носят предварительный и единичный характер, а оценка распространенности гиперурикемии, ее влияние на течение артериальной гипертонии среди сельских жителей, страдающих этим заболеванием, не проводилось.

В этой связи работа Е.Н.Матриевской, посвященная оценке факторов сердечно-сосудистого риска, определению особенностей нарушения параметров жесткости сосудистой стенки, характера психоэмоциональных расстройств и качества жизни у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией в условиях сельской местности представляется весьма актуальной и необходимой.

## НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная новизна рецензируемой работы заключается в том, что впервые на базе офиса врача общей практики в сельской местности проведено сплошное одновременное исследование распространенности артериальной гипертонии и сочетающейся с ней гиперурикемии, определена структура и степень поражения органов мишени среди лиц с указанной патологией. Впервые у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией, проживающих в сельской местности, проведена комплексная оценка особенностей психо-эмоционального статуса, уровня физической активности, степени тревожно-депрессивных расстройств, состояния гликемического и липидного профиля крови, параметров жесткости сосудистой стенки и характеристик пульсовой волны. Показано, что гиперурикемия имеет довольно высокую распространенность среди больных с артериальной гипертонией в сельской местности. Установлено наличие высокой ассоциативной связи гиперурикемии при артериальной гипертонии с гиперхолестеринемией, избыточной массой тела, курением, в особенности у женщин, церебральной симптоматикой гипертонии, высоким значением показателя сердечно-сосудистого риска. Доказано, что больные артериальной гипертонией с гиперурикемией имеют более выраженные поражения органов мишени, что проявляется, в частности, высокими индексами жесткости сосудистой стенки и величины аугментации, а также более выраженным снижением функциональной активности сосудистого эндотелия, различиями в степени гипертрофии левого желудочка и степени ретинопатии в сравнении с лицами, страдающими артериальной гипертонией без сопутствующей гиперурикемии. Впервые определены гендерные и возрастные особенности поражения органов мишени при сочетании артериальной гипертонии с гиперурикемией у сельского населения.

Доказано, что гиперурикемия ассоциируется с выраженными депрессивными состояниями и низким качеством жизни, в первую очередь у лиц пожилого возраста.

Впервые, основываясь на полученных автором результатах, разработана компьютерная программа поддержки принятия решений, обеспечивающая автоматизацию обследования пациентов артериальной гипертонией с целью раннего вы-

явления метаболических нарушений. Программа позволяет верифицировать вероятность наличия гиперурикемии у больных с артериальной гипертонией с учетом имеющихся предварительных клинико-анамнестических данных, автоматизировать выбор необходимых в дальнейшем исследований, прежде всего, определение уровня мочевой кислоты в крови.

## ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Научная и практическая значимость работы очевидна, так как автором определены особенности структуры больных артериальной гипертонией, состоящих на диспансерном учете в сельской местности, выявлена высокая распространенность гиперурекимии среди больных артериальной гипертонией, проживающих в сельской местности, установлено наличие у них высокой степени сердечно-сосудистого риска. Определены наиболее характерные для этой категории пациентов факторы риска (избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, гиподинамия, гиперхолестеринемия, избыточное потребление поваренной соли), степень поражения органов мишени (гипертрофия миокарда, нарушения эластичности сосудистой стенки и функциональной активности сосудистого эндотелия), характерные нарушения со стороны психо-эмоциональной сферы (высокая встречаемость тревожно-депрессивных расстройств, снижение качества жизни за счет психологического компонента), наличие низкой двигательной активности. Полученный в результате исследования «портрет» типичного больного артериальной гипертонией в сельской местности, состоящего на диспансерном учете, установленные особенности факторов риска, клинического течения гипертонии и коморбидной патологии у этой категории населения позволяют оптимизировать как диагностические и лечебные мероприятия, так и организацию диспансеризации населения в условиях сельского врачебного участка. Результаты работы позволяют определить специфику оснащенности кабинета врача общей практики в условиях сельской местности, (в частности, необходимость наличия тест-систем для верификации гиперурикемии), скорректировать программу просветительской и профилактической работы среди сельского населения по коррекции наиболее распространенных в таких регионах

факторов сердечно-сосудистого риска, учитывать установленную специфику клинического течения артериальной гипертонии и наличие распространенных коморбидных состояний при выборе комплексной фармакотерапии.

Автором аргументирована целесообразность использования в условиях офиса врача общей практики в сельской местности портативных тест-системы для определения концентрации мочевой кислоты, глюкозы и холестерина в капиллярной крови, что ускоряет процесс обследования и значительно расширяет возможности по ранней диагностике метаболических нарушений у больных в процессе диспансерного наблюдения.

Одним из важных практических результатов работы является разработка автором диссертации компьютерной программы поддержки принятия решений, обеспечивающая автоматизацию обследования пациентов артериальной гипертонией с целью раннего выявления метаболических нарушений. Программа позволяет экономить время на принятие врачебных решений, обеспечивает более полную индивидуализацию диагностических мероприятий в рамках диспансеризации отдельных групп взрослого населения и диспансерного наблюдения больных, позволяет повысить результативность обследования для выявления метаболических нарушений на ранних стадиях артериальной гипертонии.

Результаты исследования внедрены в Черногубовском офисе врача общей практики ГБУЗ «Калининская ЦРКБ» Тверской области, а также в учебный процесс кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ФДПО, интернатуры и ординатуры ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России при чтении лекций и проведении семинарских занятий.

Результаты диссертационной работы дали возможность автору сформулировать практические рекомендации для врача общей практики, внедрение которых позволит оптимизировать организацию диспансерного наблюдения больных с артериальной гипертонией в условиях сельской местности, повысить эффективность лечебно-диагностического процесса и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у таких больных.

## ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ОСНОВНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИИ

В работе Е.Н.Матвиевской, выполненной на достаточном объеме клинического материала, использованы высокоинформативные современные методы обследования, в частности, определение гликемического и липидного профилей, уровня урикемии, параметров жесткости сосудистой стенки (методом фотоплетизмографии), характеристик пульсовой волны, функциональной активности сосудистого эндотелия (методом манжеточной пробы), оценивался, с использованием опросника качества жизни SF-36 и госпитальной шкалы HADS, психоэмоциональный статус, качество жизни, степень физической активности и характер тревожно-депрессивных расстройств. Обработка первичных материалов работы проводилась с применением современных, адекватных, соответствующих задачам исследования статистических методов.

Это позволило автору получить достоверные результаты, провести их детальный анализ и трактовку с использованием современных отечественных и зарубежных публикаций в периодической литературе, сделать обоснованные выводы об особенностях течения артериальной гипертонии среди жителей сельской местности, характере и распространенности коморбидных состояний, выраженности поражения органов мишней, оценить возрастные и гендерные особенности распространенности гиперурикемии у таких больных. Выводы логично вытекают из содержания исследования, полностью соответствуют цели и задачам работы, а использованные в диссертации научные подходы и методы полностью соответствуют принципам доказательной медицины.

Достоверность полученных результатов, позволивших выявить новые факты и закономерности, не вызывает сомнения и подтверждается современными принципами формирования выборки больных, ее достаточным объемом, применением современных информативных методов обследования, детальной статистической обработкой с использованием статистических программ.

Результаты работы позволили сформулировать практические рекомендации, обоснованность которых также не вызывает сомнения.

## ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ЕЁ ЗАВЕРШЕННОСТИ В ЦЕЛОМ, ЗАМЕЧАНИЯ ПО ОФОРМЛЕНИЮ

Диссертация имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Последний включает 201 работу, из них 154 принадлежит отечественным, 47 – зарубежным авторам.

Диссертация изложена на 126 листах машинописного текста, иллюстрирована 13 рисунками, 21 таблицей, содержит 1 приложение, 4 формулы, 2 акта внедрения.

В введении обоснована актуальность проблемы, степень разработанности темы, сформулирована цель и задачи исследования, изложена научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности результатов, результаты апробации материалов диссертации, личный вклад автора в исследование.

Обзор литературы состоит из 6 разделов и изложен на 20 листах машинописного текста. В данной главе автором представлены современные данные об эпидемиологии, определении, классификации артериальной гипертонии, а также отражены последние представления науки о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний наряду с гиперурикемией. Автором подчёркнуты положения о гиперурикемии и архитектонике сосудистой стенки у больных артериальной гипертонией, приведены данные о ремоделировании миокарда левого желудочка, а также затронуты вопросы об особенностях психоэмоциональной сферы и качества жизни у больных артериальной гипертонией. Учитывая многогранность темы артериальной гипертонии в современной науке представляется возможным дополнить содержание главы «Обзор литературы» данными по метаболическим нарушениям у больных артериальной гипертонией в отдельном разделе. Однако это замечание не носит принципиального характера и не снижает научной ценности работы. Глава всесторонне отражает суть исследуемой проблемы и свидетельствует о целесообразности дальнейших исследований в выбранном диссидентом направлении.

Во второй главе автор излагает материалы и методы исследования. Глава изложена на 22 страницах, иллюстрирована 6 рисунками, содержит 4 формулы. Глава написана живым литературным языком, обстоятельна, в ней подробно и последовательно описаны дизайн исследования и все использованные лабораторные, инструментальные и психологические методы исследования. Детально описана методика фотоплетизмографии. К несомненным достоинствам следует отнести включение раздела, посвященного этическим аспектам исследования. Имеется замечание: раздел «Схема исследования» допустимо было бы переименовать в «Дизайн исследования». Необходимо отметить, что выбранные методы исследования характеризуются современностью, оригинальностью и доступностью, позволяют реализовать поставленные задачи.

В исследование были включены больные (105 человек) с подтверждённым диагнозом артериальная гипертония, которые обращались за медицинской помощью к своему участковому врачу. Исследование ограничено временными рамками. Критерии включения/исключения автором подробно описаны и разъяснены.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Глава состоит из 3 частей. В первой части автор описывает распространенность гиперурикемии, ее связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, выраженную церебральных нарушений и поражением органов мишени у больных артериальной гипертонией, проживающих в сельской местности. Наглядно показаны все взаимосвязи и различия в исследуемых группах. Раздел наглядно иллюстрирован 3 рисунками и 13 таблицами, содержит большой объем статистической составляющей и корреляционный анализ, подробно описана компьютерная программа поддержки врачебных решений «Доктопус». Показано, что у больных АГ II стадии, проживающих в сельской местности, определяется преимущественно высокий общий сердечно-сосудистый риск, а гиперурикемия выявляется в 38 % случаев, ассоциирована с возрастом и уровнем общего сердечно-сосудистого риска, чаще определяется у женщин в возрастной группе 60-64 года. Установлено, что повышенный уровень мочевой кислоты чаще сочетается с гиперхолестеринемией, избыточной массой тела, нерациональным питанием и избыточным потреблением поваренной соли. У больных артериальной гипертонией имеется умеренная корреляционная связь между уровнем мочевой кислоты и возрастом, концентрацией холестерина.

Избыточная масса тела и ожирение в 3,9 раза чаще встречаются у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией, чем у больных артериальной гипертонией без гиперурикемии. Отмечено, что полученные данные следует учитывать при диспансерном наблюдении, амбулаторном приеме и углубленном профилактическом консультирования.

Во второй части 3 главы раскрыты вопросы структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы и функции эндотелия у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией. Раздел иллюстрирован 1 рисунком, 4 таблицами. Показано, что у таких больных, особенно у женщин, отмечается увеличение жесткости крупных сосудов, которая возрастает пропорционально возрасту. Дисфункция эндотелия присутствует у всех обследованных, однако у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией эндотелиальная дисфункция выражена большей степени в артериях крупного и мелкого типов, чем у больных без гиперурикемии. Гипертрофия миокарда левого желудочка при гиперурикемии встречается в 2 раза чаще, чем у больных артериальной гипертонией без гиперурикемии.

В третьей части 3 главы приведены результаты психологического тестирования. Раздел «Выраженность тревожно-депрессивных расстройств и качество жизни у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией» иллюстрирован 3 рисунками, 4 таблицами. Установлено, что среди больных с гиперурикемией меньше лиц с отсутствием признаков тревоги, доля больных с субклинически выраженной и клинически выраженной тревогой возрастает. Тревожные расстройства доминируют в группе пациентов с гиперурикемией.

У больных артериальной гипертонией в сочетании с гиперурикемией отмечено сокращение доли лиц без признаков депрессии и субклинически выраженной депрессией при статистически значимом увеличении больных с клинически выраженной депрессией. Депрессивные расстройства доминируют в группе больных с гиперурикемией, в структуре которых преобладают лица с клинически выраженной депрессией.

Показано, что у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией, в отличие от больных без гиперурикемии, отмечено снижение показателей качества жизни. более выраженные изменения отмечаются в группе среднего возраста (45-59 лет), в меньшей степени - пожилого возраста (60-74 лет) и не существенные

изменения проявляются в старческом возрасте ( $> 75$  лет). Максимальные изменения значений наблюдаются по трем шкалам – физическое и эмоциональное ролевое функционирование, интенсивность боли; в меньшей степени – физического и социального функционирования, психического показателя здоровья, общего показателя здоровья и жизненной активности.

В работе выявлена зависимость между показателями качества жизни SF-36 и клинико-функциональными характеристиками больных. Вызывает интерес анализ показателей SF-36 с учетом выраженности гиперурикемии. Оказалось, что у лиц с высоким уровнем мочевой кислоты показатель физического ролевого функционирования ниже, чем у больных с более низкими значениями мочевой кислоты.

Установлено, что у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией выявлена корреляционная связь между степенью тревожно-депрессивных расстройств и качеством жизни. Гиперурикемия, избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, гиподинамия связана с показателями качества жизни и коррелирует с уровнем эндотелиальной дисфункцией.

Нельзя не согласиться с автором, что полученные данные необходимо учитывать врачу при выборе индивидуальной программы профилактики у больных артериальной гипертонией, при профилактическом консультировании

В заключении автор приводит оценку и обсуждение полученных результатов. Выводы и практические рекомендации вытекают из данных, полученных в результате исследования, соответствуют цели и задачам исследования. Диссертационное исследование Матвиевской Е. Н. следует признать завершенным.

По теме диссертации имеется 14 публикаций, 4 из которых - в журналах, определенных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, оформлено 1 свидетельство на программу для ЭВМ.

Автореферат и диссертация оформлены надлежащим образом и соответствуют существующему ГОСТу – Р 7.0.11. – 2011. Автореферат соответствует тексту диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Вместе с тем в качестве замечаний можно отметить, что при оценке факторов риска и анкетиро-

вании больных не учитывался характер питания пациентов, при оценке липидного профиля не проводилось определение фракций холестерина и апобелков, в корреляционных таблицах не приведены значения среднеквадратичных отклонений, при обсуждении корреляционных связей не всегда проводилось их разделение на сильные и умеренные.

Однако, указанные замечания являются не принципиальными, поскольку не уменьшают достоинства работы, достоверность результатов исследования, их научную новизну и значимость для практического здравоохранения.

#### Вопросы по диссертации.

1. Какие различия со стороны факторов риска и особенностям течения артериальной гипертонии существуют между больными, проживающими в больших городах и в сельской местности.
2. Как распределялись включенные в исследования больные по уровню образования, проводилась ли оценка влияния уровня образования (образованности) на характер течения артериальной гипертонии в условиях сельской местности.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

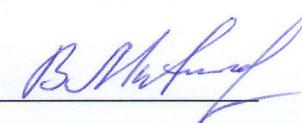
Диссертация Матвиевской Екатерины Николаевны на тему «Особенности гемодинамических нарушений, психоэмоциональных расстройств и качество жизни у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией», является законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для кардиологии, в которой содержится решение актуальной задачи - улучшение качества оказания медицинской помощи больным артериальной гипертонией с гиперурикемией, проживающих в сельской местности путем использования при организации и выработке тактики лечебно-диагностического процесса у таких больных разработанной автором программы поддержки принятия решения, учитывающей особенности метаболических, гемодинамических, психоэмоциональных нарушений.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-практической значимости полученных данных диссертация Матвиевской Екатерины Николаевны на тему «Особенности гемодинамических нарушений, психоэмоциональных расстройств и качество жизни у больных артериальной гипертонией с гиперурикемией» соответствует специальности 14.01.05. – «Кардиология», полностью отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), а ее автор Матвиевская Екатерина Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05. – «Кардиология».

20.11.2017

Заведующий кафедрой внутренних болезней № 2  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Курский государственный медицинский университет»  
Минздрава России

д.м.н., профессор



Михин Вадим Петрович.

Шифр специальности: 14.01.05 — кардиология

Адрес учреждения:

305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, 3

7 (4712) 588-137, e-mail: kurskmed@mail.ru

Подпись профессора В. П. Михина заверяю

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России  
д.б.н., доцент



Медведева Ольга Анатольевна