

ОТЗЫВ

о научно-практической ценности диссертации Халиковой Наргис Абдурашидовны на тему: «Влияние комбинированной терапии на структурно-функциональные параметры сердца у больных гипертонической болезнью пожилого возраста с коморбидной депрессией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04. –

Внутренние болезни

Актуальность. В настоящее время отмечается неуклонный рост распространенности и связанной с ней инвалидности и смертности населения артериальной гипертензией (АГ). Ущерб, наносимый обществу всей совокупностью последствий АГ, настолько велик, что это ставит проблему изучения этиопатогенетических механизмов её развития в ряд важнейших задач, имеющих не только медицинское, но и социальное значение (Доклад экспертов ВОЗ, 2011, 2020; Оганов Р.Г., 2011, 2012; Ruiz-Ramos M., et al, 2008).

Поскольку наблюдаемое увеличение продолжительности жизни сопровождается постарением населения и, соответственно, увеличением количества малоподвижных пациентов с избыточной массой тела, прогнозируется рост распространённости АГ во всем мире. Так, с 1990 по 2019 гг. Численность людей с АГ удвоилась и составила 1,28 млрд. человек и согласно прогноза, к 2025 году их число увеличится на 15-20% достигнув почти 1,5 миллиарда (Kearney P.M. et al, 2005).

В Таджикистане по данным официальной статистики, общая распространенность АГ составляет 744,4 на 100 тыс. населения (Здоровье население и деятельность учреждений здравоохранения, 2022). В тоже время скрининговые исследования позволили выявить более высокие уровни заболеваемости АГ среди популяции Таджикистана - $25,0 \pm 0,7$ ($23,4 \pm 1,0$ среди мужчин и $26,2 \pm 0,9$ среди женщин), в 10,7 раз превышающие официальные показатели статистики (Нозиров Дж.Х., 2018). По данным ВОЗ Таджикистан входит в число десяти стран, в которых за период с 1990 по 2019 гг. произошел наи-

большой рост (на 8%) распространенности гипертонии среди мужчин (ВОЗ, 2021).

Проблема гипертонии особенно актуальна в гериатрии, поскольку частота этого заболевания увеличивается с возрастом и после 50 лет превышает 50%, а у лиц старше 80 лет достигает до - 80%. Индивидуальный прогноз у пациентов АГ, кроме степени повышения АД, во многом определяется сопутствующими заболеваниями и патологическими состояниями, характерными для старших возрастных групп.

Среди причин высокой заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности АГ выделяют психогенно-стрессорные факторы, которые играя роль катализатора в дебюте заболевания, в последующем включаются в сложную патогенетическую цепь прогрессирования этой патологии (Сторожилов Г.И. и др., 2005; Завялова Н.Е., Салмина-Хвостова О.И., 2012; Нозиров Дж.Х., 2018; Frasure-Smeth N. et al., 2005).

Несмотря на то, что психоэмоциональный стресс и депрессия считаются одними из основных и самостоятельных факторов риска (ФР) ССЗ и смертности, до настоящего времени остается открытым вопрос, каким образом эти факторы влияют на рост смертности от кардиоваскулярных заболеваний – непосредственно или опосредованно (Доклад экспертов ВОЗ, 2009; Щепин О.П., Медик В.А., 2010; Антипова С.И. и др., 2011; Panico S. et al., 2010).

Наличие сопутствующих тревожно-депрессивных расстройств оказывает заметное негативное влияние на функциональные показатели сердечно-сосудистой системы. На фоне возрастных морфо-функциональных изменений они могут быть одной из причин неблагоприятного прогноза основного заболевания у лиц пожилого возраста.

Долгое время для лечения тревожно-депрессивных расстройств при соматических заболеваниях обычно применялись традиционные трициклические антидепрессанты (ТЦА). Однако многим пациентам АГ приходилось прерывать лечение ТЦА из-за многочисленных побочных эффектов. Кроме того, из-за неблагоприятного взаимодействия препаратов этой группы с сер-

дечными гликозидами, β -адреноблокаторами и антиаритмическими средствами, их применение в кардиологической практике было значительно ограничено.

К настоящему времени получены результаты ряда исследований по использованию селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в кардиологической практике.

Однако, малоизученным остаётся влияние коморбидных аффективных расстройств на клиническое течение АГ у лиц пожилого возраста. Не менее важное практическое значение имеет влияние тревожно-депрессивных расстройств на сократительную функцию миокарда у больных АГ пожилого возраста. К сегодняшнему дню остаются не до конца изученными влияние современных антидепрессантов СИОЗС на процессы ремоделирования и насосную функцию сердца у указанной категории больных.

Научные положения, выводы и рекомендации соискателя научно обоснованы, исследования представляют собой когортные, проспективные исследования. Достоверность обусловлена высокой широтой исследования по кардиологическим отделениям с большим объёмом исследований. Объём исследований включает исследования стационарных и амбулаторных медицинских карт, результатов инструментальных методов исследования. Заключение и результаты по практическому применению достоверны и обеспечены широтой выборки, обширностью первичного материала, количественным и качественным анализом результатов исследования.

Полученные данные подвергнуты статистической обработке. Выводы и основные положения диссертации вытекают из изложенного материала.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

Диссертационная работа представлена в виде научных клинических исследований и является одной из первых в аспекте оценки отдалённых результатов и анализа неблагоприятных критериев у лиц пожилого возраста с ГБ. Выявлены особенности клинических проявлений ГБ у пожилых больных

с тревожно-депрессивными расстройствами: наличие аффективных расстройств часто способствует кризовому её течению, значительно ухудшает приверженность больных к лечению. Установлено отрицательное влияние коморбидных тревожно-депрессивных расстройств на процессы ремоделирования левого желудочка сердца при ГБ пожилого возраста. Показано, что у данной категории больных преобладает наиболее неблагоприятный в прогностическом отношении концентрическое изменение геометрии миокарда ЛЖ. Идентифицированы основные отклонения систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ у пациентов пожилого возраста на фоне гипертонической болезни, обусловленные влиянием тревожно-депрессивных расстройств.

Показано улучшение морфофункциональных параметров левого желудочка сердца и сократительной функции миокарда у обследованных пациентов при применении комбинированной антигипертензивной терапии с антидепрессантами. Проведён анализ числа осложнений в динамике 3-ёх летнего наблюдения, на основе которых выявлены неблагоприятные прогностические критерии формирования осложнений.

Содержание диссертации и автореферата, их соответствие специальности по которой она представлена к защите. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы (глава 1), материала и методов исследования (глава 2), 2 глав результатов собственных исследований, обзора результатов исследования, выводов, рекомендаций по практическому применению результатов, списка литературы, который включает в общем числе 200 источников, из которых 135 составляют отечественные авторы стран СНГ и 65 зарубежные авторы. Диссертационная работа содержит 25 таблиц и 9 рисунков.

Во введении диссертант обосновывает актуальность проблемы, цель, задачи по достижению цели, излагает научную новизну, практическую значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1 – «Обзор литературы» - достаточен по объёму (200 литературных источников), объективно освещает различные точки зрения на сущность

выбранной темы исследования. Обзор литературы в целом написан компактно с глубоким и всесторонним анализом многочисленных современных литературных источников. Анализ данных литературы показал, что проведено достаточное количество исследований, посвящённых изучению эффективности и безопасности применения СИОЗС у больных заболеваниями сердечно сосудистыми заболеваниями. Однако работы, в которых изучены влияния СИОЗС на процессы ремоделирования и насосной функции сердца единичны и результаты их неоднородны.

Что касается лиц пожилого возраста, данные исследования в доступной нам литературе не обнаружены. В условиях Таджикистана подобные исследования практически не проводились. Между тем изучение данной проблемы у лиц старших возрастов является перспективным направлением и диктует более глубокого её изучения.

Глава 2 – «Материал и методы исследования» - содержит детальную характеристику клинического материала с разделением больных на группы: основную и контрольную, независимо от возраста, тяжести и длительности заболевания. Всем больным в течение 12 недель проводилась базисная гипотензивная терапия липразидом 10. Больные основной группы кроме антигипертензивной терапии получали антидепрессант рексетин в дозе 10 мг в день, при необходимости дозу увеличивали до 15 мг.

Методы исследования современные и легко выполнимые. Количество научного материала, методы исследования и результаты его статистической обработки достаточны для научного обоснования, приведенных автором в диссертации.

Глава третья диссертационной работы посвящена собственным исследованиям. В данной главе диссертации автор подробно излагает результаты анализа собственных исследований. Автором выявлено, что комплексное применение рексетина с гидрохлортиазидом и лизиноприлом при лечении АГ в пожилом возрасте с тревожно-депрессивными расстройствами является целесообразным. Подобное сочетание препаратов хорошо переносится и

является безопасным. Данная терапия значительно улучшает течение заболевания, способствует положительным сдвигам со стороны показателей гемодинамики, психоэмоционального статуса, а также положительно влияет на морфофункциональные параметры левого желудочка сердца у обследованных больных, что способствует улучшению диастолической и сократительной функции сердца. Число пациентов с неблагоприятным типом гипертрофии левого желудочка уменьшилось.

4-ая глава диссертационной работы посвящена динамическому наблюдению за пациентами в течение 3-х летнего периода. На протяжении данного периода времени автором проведен детальный анализ всех кардиальных событий, а также анализом неблагоприятных прогностических критериев. Помимо этого, проведен сравнительный анализ гемокоагуляционных показателей крови, липидного обмена на фоне 3-х летнего лечения АГ комбинированными препаратами в сочетании с рексетином, которые имели достоверную тенденцию к улучшению. На фоне проводимой терапии благоприятным фактором является увеличение числа пациентов с нормальной и близко к нормальной геометрии сердца (34 пациента). Следовательно, достижение целевого уровня снижения АД и профилактика ХСН способствует улучшению геометрических показателей миокарда.

Как показали результаты проведенного анализа, несмотря на проводимую терапию риск формирования различных осложнений остаётся высоким и причём с развитием жизнеугрожающих кардиальных событий (7 смертных случая). Среди факторов формирования осложнений автором выявлено отсутствие приверженности к лечению, нарушение режима питания и приёма лекарственных препаратов. Анализ полученных результатов показал, что основной причиной неправильного соблюдения приёма препаратов оказался факт забывчивости, который составил 12 (16,4%). Следующей причиной несоблюдения правил приёма препаратов оказалась боязнь пациентов длительного применения препаратов. Таких пациентов оказалось 6 (8,3%). Третьей причиной несоблюдения приверженности к лечению оказался факт

отсутствия достаточных финансовых средств у 5(6,1%). Более того из числа всех опрошенных пациентов 7 (9,6%), пациентов старались заменить брендовые препараты на дженерики.

В главе «Обсуждение полученных результатов» диссертационной работы, автор обобщает проведённые исследования и обсуждает полученные результаты, проводит сопоставление полученных результатов с показателями других авторов.

В целом, использованные методы исследования вполне современны и позволяют получить достоверную и объективную информацию. Проведена адекватная, информативная статистическая обработка результатов исследования с их представлением в рисунках.

Выводы и практические рекомендации, сформулированы по результатам диссертационного исследования, отражают содержание работы и сформулированные задачи, подтверждены полученными результатами.

Результаты диссертационного исследования, его основные положения и выводы прошли апробацию в ряде международных научных форумах.

Оценка диссертации и автореферата. Диссертация и автореферат диссертации содержат все основные положения, представленной к защите.

Работа написана последовательно, читается с интересом.

Единичные грамматические ошибки и отпечатки, обнаруженные в ходе оппонирования работы и не носящие принципиальный характер были устранены диссертантом еще на этапе ее оценки оппонентом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Н.А. Халиковой **«Влияние комбинированной терапии на структурно – функциональные параметры сердца у больных гипертонической болезнью пожилого возраста с коморбидной депрессией»**, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена важная научная проблема внутренних

болезней – констатировано, что тревожно-депрессивные расстройства отрицательно влияют на функциональные параметры сердца у лиц пожилого возраста ГБ. Своевременная антигипертензивная терапия в комбинации с антидепрессантами улучшает процессы ремоделирования ЛЖ сердца у пожилых больных ГБ. Анализ неблагоприятных критериев позволяет для практической медицины своевременно предупредить формирование жизнеугрожающих состояний.

Диссертационная работа обладает достаточной актуальностью, научной новизной и практической значимостью. По объему выполненных исследований и методическому подходу, вполне соответствует требованиям раздела 3, пунктов 31, 33, 34 «Порядок присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267, (с внесением изменений и дополнений 26 июня 2023 года с №295) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

**Официальный оппонент, Директор
Лечебно-диагностического центра
ООО «Парастор-2014», д.м.н., доцент**

Нозиров Дж.Х.

Контактная информация: Лечебно-диагностический центр ООО «Парастор-2014».
Почтовый адрес: Республика Таджикистан, 735400, город Вахдат, дж. Симигандж, с. Тангаи.
ЛДЦ ООО «Парастор-2014».
Тел: + (992) 909-697-002
E-mail: nozirov.dzhamshed@mail.ru

