

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Орловой Яны Артуровны на диссертационную работу Тимофеевой Оксаны Васильевны на тему «Эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андропаузальном и менопаузальном периодах», представленную в диссертационный совет 21.2.014.04, действующий на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) устойчиво занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения Российской Федерации. Современные стратегии профилактики развития и прогрессирования болезней системы кровообращения направлены на в первую очередь на коррекцию традиционных факторов риска, таких как артериальная гипертония. При этом в рамках общественного здравоохранения вклад психологических факторов часто остается недооценённым.

В российских клинических рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике, помимо популяционной стратегии и различных аспектов продвижения здорового образа жизни, есть упоминание о психологических факторах, роль которых широко изучена в мире, но в России в течение длительного времени им не уделялось достаточного внимания.

В настоящее время установлено, что тревожная и депрессивная симптоматика часто присутствует у людей с факторами сердечно-сосудистого риска и уже имеющимися ССЗ, в значительной мере отягощая клиническое течение, существенно снижая приверженность пациентов лечению, ухудшая качество их жизни. Наличие тревожно-депрессивных расстройств выступает значимым фактором, ограничивающим эффективность антигипертензивной терапии и препятствующим достижению целевого уровня АД в современных клинических условиях. В связи с этим обоснованным и перспективным направлением является изучение

комбинированной фармакотерапии, а именно - сочетания антигипертензивных и психокорректирующих препаратов у больных АГ с коморбидными психоэмоциональными нарушениями. Особую актуальность имеет применение такого подхода в периоды возрастной гормональной перестройки.

Тема диссертационного исследования полностью соответствует приоритетным научно-клиническим аспектам современной медицинской науки.

Оценка содержания диссертации

Представленная исследовательская работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и изложена на 158 страницах машинописного текста. Структура работы включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, шесть глав с представлением и интерпретацией полученных результатов, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений, список литературы, список иллюстративного материала и приложение.

Библиографический список насчитывает 97 отечественных и 109 зарубежных источников. Иллюстративный материал представлен 34 таблицами и 32 рисунками.

Научные положения, выносимые на защиту, чётко сформулированы и адекватно отражают ключевые результаты исследования. Объём выборки достаточен для обеспечения статистической значимости полученных данных. Во введении убедительно обоснована актуальность исследования, на основе которой сформулированы цель и задачи работы. Научная новизна работы и её практическая значимость подтверждены и раскрыты в полной мере.

Первая глава работы содержит структурированный обзор современных научных данных по проблеме артериальной гипертензии, дополненный актуальными эпидемиологическими сведениями. В ходе анализа особое

внимание уделено изучению тревожно-депрессивных расстройств в качестве коморбидного состояния, осложняющего подбор антигипертензивной терапии и значимо препятствующего как достижению целевого уровня АД, в том числе в андропаузальный период у мужчин и менопаузальный у женщин.

Вторая глава посвящена характеристике материалов и методов проведённого исследования. Критерии включения и исключения, а также общий дизайн исследования представлены с применением текстовых и графических материалов, что обеспечивает наглядность изложения. Согласно установленным критериям, автор провёл систематизацию и представил клиническую характеристику пациентов, вошедших в исследовательскую выборку, разделив их в зависимости от типа поло-возрастной гормональной перестройки и наличия/отсутствия ТрДР.

В третьей главе представлены результаты сравнительной оценки параметров суточного мониторирования АД у пациентов с АГ с учётом наличия психоэмоциональных расстройств. Детально проанализированы показатели сосудистой жёсткости, центральной гемодинамики и морфофункционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ). На основании полученных данных установлены более выраженные негативные изменения этих параметров у пациентов с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами. Кроме того, выявлена тесная взаимосвязь уровня патологической трансформации гемодинамических показателей, жесткости сосудов, функционально-структурного состояния миокарда ЛЖ с конкретным вариантом поло-возрастной гормональной перестройки, наиболее выраженная у коморбидных лиц в андропаузе.

В четвёртой главе дано описание динамики ключевых параметров суточного мониторирования АД, показателей сосудистой жёсткости, центрального аортального давления и морфофункционального состояния миокарда ЛЖ у пациентов с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами

в андропаузальном периоде на фоне разных вариантов фармакотерапии. Проведена оценка и сопоставление эффективности двух схем комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии. Выявлено, что комбинация препаратов «периндоприл + амлодипин + тразодон» способствует более выраженному позитивному эффекту, чем применение «кандесартан + амлодипин + тразодон» у пациентов данной группы.

В пятой главе выполнено сравнение двух вариантов комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у пациенток с АГ и ТрДР в менопаузальном периоде показало, что использование комбинации кандесартана, амлодипина и тразодона приводит к достоверно лучшим результатам динамики ряда изученных показателей в сравнении с альтернативной схемой, что может указывать на её клиническую предпочтительность у женщин в менопаузе.

В шестой главе исследовано и сопоставлено влияние двух схем комбинированной фармакотерапии на функционально-структурные параметры миокарда ЛЖ у пациентов с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами в зависимости от типа поло-возрастной гормональной перестройки. Определено, что у пациентов в период андропаузы наиболее выраженный позитивный эффект наблюдается при применении комбинации «периндоприл + амлодипин + тразодон». В то же время у пациенток в менопаузе наибольшую эффективность продемонстрировала схема «кандесартан + амлодипин + тразодон».

Седьмая глава содержит результаты сравнительного анализа эффективности двух схем комбинированной терапии, где четко показано, что оба варианта обладают «зависимым от пола эффектом» по уровню позитивного влияния на параметры артериальной ригидности, динамику паттерна суточного профиля АД, СМАД, центральную гемодинамику у пациентов с АГ и сопутствующими тревожно-депрессивными

расстройствами в андро- и менопаузальном периодах и проявляются в большей степени при использовании комбинированной терапии с БРА у женщин в менопаузе.

В восьмой главе представленный анализ выявил отсутствие значимых различий в положительной динамике психоэмоционального статуса и когнитивных функций у пациентов с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами. Важно отметить, что степень позитивного эффекта не коррелировала с конкретной схемой комбинированной фармакотерапии или типом возрастной гормональной перестройки у обоих полов.

В главе обсуждения результатов представлен системный анализ проведённого исследования, в рамках которого осуществлено сопоставление собственных данных с результатами ранее опубликованных научных работ, как отечественных, так и зарубежных, посвящённых изучаемой проблеме.

Все полученные данные представлены в структурированной форме с использованием таблиц и графиков, что делает сложные статистические модели более наглядными и доступными для восприятия. Автором соблюдена логика изложения материала. Диссертация написана хорошим литературным языком, в научном стиле, легко читается.

Выводы логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам, демонстрируя их обоснованность. *Практические рекомендации* подчеркивают актуальность направления исследования и раскрывают возможности применения его результатов в клинической практике.

Заключительная часть работы включает перечень перспективных направлений, которые могут послужить основой для последующих научных изысканий по изучаемой теме.

Автореферат подготовлен в соответствии с установленными стандартами, полно и точно передает ключевые положения диссертации,

соответствует ее содержанию и выводам. Оформление выполнено в соответствии с действующими требованиями.

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

Обоснованность научных положений и выводов исследования обеспечена продуманной методологией: репрезентативной выборкой, грамотным определением цели и всего дизайна исследования, а также комплексным подходом к проблеме. В исследование включены 192 пациента с артериальной гипертензией в андропаузе и менопаузе; у 132 пациентов диагностированы сопутствующие тревожно-депрессивные расстройства.

Дифференцировка пациентов с учётом типа пол-специфической возрастной гормональной перестройки, использование широкого спектра клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования, а также обработка данных с помощью современных статистических подходов обеспечили высокую достоверность результатов. Выводы исследования логично вытекают из представленных данных, соответствуют поставленным задачам и подкреплены аргументированными положениями и практическими рекомендациями.

Достоверность и новизна научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты исследования характеризуются высокой степенью достоверности, что подтверждается достаточным объёмом задействованного клинического материала, грамотным определением цели и задач, продуманной организацией дизайна исследования, корректной методологической базой и статистическим анализом в соответствии с принципами доказательной медицины. Дополнительно проведена

верификация исходных данных посредством проверки первичной медицинской документации.

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты в полной мере отвечают поставленным целям и задачам.

В исследовании впервые установлено, что наличие коморбидных тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с АГ в андро- и менопаузальных периодах ассоциируется с более выраженными нарушениями параметров суточного мониторинга периферической и центральной гемодинамики, показателей ригидности артериальной стенки, функционального состояния и структурной организации миокарда левого желудочка. Данные изменения статистически значимо превосходят аналогичные показатели у пациентов с АГ без нарушений психоэмоционального статуса.

Автор показал значимость добавления антидепрессанта к комплексной терапии пациентов с АГ и сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами, что привело к дополнительному увеличению доли пациентов, достигших целевого уровня АД на 25–37,5% независимо от выбранной схемы комбинированной фармакотерапии как у мужчин в андропаузальном периоде, так и у женщин в менопаузальном.

В ходе исследования выявлено, что у мужчин с АГ и ТрДР в период возрастного гормонального дефицита комбинация «периндоприл + амлодипин + тразодон» оказывает более выраженное позитивное влияние на ключевые параметры суточного профиля АД, жёсткости артериальной стенки, а также функциональное состояние и структурную организацию миокарда ЛЖ, чем схема «кандесартан + амлодипин + тразодон».

В работе впервые определено у женщин с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами на фоне возрастных гормональных изменений комбинация «кандесартан + амлодипин + тразодон» способствовала наибольшему улучшению параметров периферической и

центральной гемодинамики, морфофункциональному состоянию миокарда ЛЖ, снижению ригидности сосудов.

Выполненный анализ антигипертензивной и кардио-вазопротективной эффективности показал, что комбинация «кандесартан + амлодипин + тразодон», у женщин в менопаузе с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами превосходит аналогичные показатели у мужчин в андропаузе по всем ключевым параметрам, тогда как вариант терапии «периндоприл+амлодипин+ тразодон» обеспечивает превосходство по сравнению с мужчинами в андропаузе только по единичным показателям.

Установлено клинически значимое и стабильное улучшение психоэмоционального состояния и когнитивных функций у пациентов с сочетанием АГ и тревожно-депрессивных расстройств на фоне терапии с применением тразодона. Важно, что выраженность позитивных изменений оказалась сопоставимой как у мужчин в андропаузе, так и у женщин в менопаузе, а также не зависела от конкретной комбинации лекарственных препаратов в схеме лечения.

Результаты диссертационного исследования были представлены автором на научных конференциях всероссийского уровня, в том числе с международным участием. В рамках освещения темы опубликовано 17 научных работ, из которых 2 размещены в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации диссертационных материалов и внедрены в работу 1-го и 2-го отделений кардиологии ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи г. Краснодара» МЗ КК, отделения терапии ГБУЗ «Городская поликлиника №27 г. Краснодара» МЗ КК.

Дискуссионные положения и замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, сложные по

восприятию предложения. Однако указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования. Однако хотелось бы задать вопросы относительно используемой терминологии, выбора интервенции и трактовки результатов:

1. Почему Вы используете термин «гендер», отсылающий к гуманитарным наукам? Говоря о биологических характеристиках пациента, в медицине традиционно используют термин «пол».
2. Почему Вы использовали в своей работе именно тразодон? И возможно ли экстраполировать полученные данные на другие СИОЗС?
3. Как Вы полагаете, использование СИОЗС может значимо влиять на выраженность ночного снижения АД у пациентов с нарушением паттернов суточного профиля АД?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Диссертационная работа Тимофеевой Оксаны Васильевны на тему «Эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андропаузальном и менопаузальном периодах», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является завершенным научно-квалифицированным исследованием, в котором содержится новое решение важной научной задачи практической кардиологии – повышение эффективности комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андропаузальном и менопаузальном периодах.

Диссертация по своей форме, методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявленным к кандидатским диссертациям, а ее автор, Тимофеева Оксана Васильевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заведующий отделом
возраст-ассоциированных заболеваний
Университетской клиники обособленного подразделения
Медицинский научно-образовательный институт (МНОИ) ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,
учёный секретарь Университетской клиники МНОИ МГУ
доктор медицинских наук, профессор



Orlova
Орлова Яна Артуровна

12 мая 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
Университетская клиника Медицинского научно-образовательного института
Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова.
Адрес организации: 119991, Российская Федерация, г. Москва, Ломоносовский проспект,
д.27, к. 10. YAOrlova@mc.msu.ru; www.mc.msu.ru; +7(495)-531-27-43

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте на диссертацию Тимофеевой Оксаны Васильевны на тему «Эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андропаузальном и менопаузальном периодах» по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), представленной для защиты в диссертационный совет 21.2.014.04, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Митрофана Седина, дом 4, т. (861)2625018), адрес электронной почты: corpus@ksma.kubannet.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>)

Сведения об официальном оппоненте	
Фамилия Имя Отчество	Орлова Яна Артуровна
Гражданство	РФ
Место основной работы (название организации, ведомство, город)	Университетская клиника обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный институт ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», 119991, г.Москва, Ломоносовский проспект, дом 27, корпус 10
Занимаемая должность	заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний
Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень)	доктор медицинских наук 14.01.05 (ныне 3.1.20.) Кардиология
Учёное звание	профессор
Шифр специальности, которую представляет при оппонировании	3.1.20. Кардиология (медицинские науки)
Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за последние 5 лет: (от 5 до 15 публикаций из рецензируемых изданий, входящих в Перечень ВАК, МБД, RSCI)	1.Связь артериальной гипертензии с андрогенным статусом у мужчин молодого и среднего возраста / Орлова Я.А., Сорокин Е.Д., Павлова З.Ш. [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2025. — Т. 80, № 3. — С. 190-197. 2.Российские критерии приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями /Шляхто Е.В., Дедов И.И., Серов В.Н., ... Орлова Я.А. [и др.] // Кардиология. — 2025. — Т. 65, №11. — С. 24-47.

