

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 03.06.2026 №6

О присуждении Тимофеевой Оксане Васильевне, гражданке России ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андропаузальном и менопаузальном периодах», по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 30.03.2026, (протокол №2) диссертационным советом 21.2.014.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, улица Митрофана Седина, д. 4), действующим на основании приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 2112/нк от 14.11.2023.

Соискатель Тимофеева Оксана Васильевна, «21» декабря 1969 года рождения. В 1995 году окончила Алтайский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело». С 2021 г. по 2025 г. обучалась в аспирантуре (заочная форма) на кафедре госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает врачом-кардиологом в обществе с ограниченной ответственностью «Клиника Екатерининская».

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Скибицкий Виталий Викентьевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Орлова Яна Артуровна (гражданка России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный институт, университетская клиника, отдел возраст-ассоциированных заболеваний, заведующий отделом;

2. Чесникова Анна Ивановна (гражданка России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней №1, заведующий кафедрой
– дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Челябинск, в своём положительном заключении, подписанном Шапошником Игорем Иосифовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней, указала, что «диссертация по своей форме, методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»..., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология».

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы. Краткая характеристика работ: статьи в журналах – 2, 12, 75; материалы конференций – 15, 15, 80. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Особенности параметров сосудистой ригидности, суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андро- и менопаузальном периодах / О.В. Тимофеева, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 4. – С. 79-84.

2. Сравнительная эффективность комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у мужчин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андропузальном периоде / О.В. Тимофеева, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 3. – С. 105-111

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от Гарганеевой Аллы Анатольевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением патологии миокарда научно-исследовательского института кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Тарловской Екатерины Иосифовны, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии и кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.ksma.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая комплексная методика лечения пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андропузальном и менопаузальном периодах с учетом варианта гендерно-возрастной гормональной перестройки, **предложена** оптимальная схема комбинированной фармакотерапии, обеспечивающая антигипертензивный и кардио-вазопротективный эффекты в андропauзе и менопаузе при сочетании артериальной гипертонии с тревожно-депрессивными расстройствами; **доказана** перспективность индивидуализированного подхода к ведению пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами с учетом варианта гендерно-возрастной гормональной перестройки; **введены** новые представления о взаимосвязи кардиоваскулярной патологии и психоэмоциональных расстройств у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами, а также о степени эффективности двух схем комбинированной фармакотерапии в андропузальном и менопаузальном периодах.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказано** влияние типа гендерно-возрастной гормональной перестройки (андропаузы или менопаузы) и тревожно-депрессивных расстройств на выраженность патологических изменений суточного профиля артериального давления, центральной гемодинамики, артериальной ригидности и морфофункционального состояния миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией, что расширяет представления о роли гендерно-возрастных различий в формировании кардиоваскулярной патологии и антигипертензивной, кардио-вазопротективной эффективности альтернативных схем комбинированной фармакотерапии (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента - периндоприл, либо блокатор рецепторов ангиотензина II - кандесартан в сочетании с дигидропиридиновым антагонистом кальция - амлодипином и антидепрессантом - тразодоном); **применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования; **изложены** доказательства предпочтительного совместного использования антигипертензивных препаратов с антидепрессантом для получения более выраженного антигипертензивного, кардио-вазопротективного эффектов; **раскрыты** возможности двух схем комбинированной фармакотерапии для достижения целевого уровня артериального давления, а также позитивного воздействия на параметры суточного мониторирования артериального давления, центральной гемодинамики, ригидности артерий, функционального и структурного статуса миокарда левого желудочка в зависимости от варианта гендерно-возрастной гормональной перестройки; **изучено** влияние данных схем комбинированной фармакотерапии на психоэмоциональное состояние и когнитивный статус у мужчин в андропаузе и женщин в менопаузе с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами; **проведена модернизация** алгоритмов обследования пациентов с артериальной гипертонией с целью ранней диагностики нарушений психоэмоционального состояния, когнитивных функций и своевременной их коррекции для улучшения прогноза.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработан и внедрен** в работу кардиологических отделений индивидуализированный подход к использованию антигипертензивной и психокорректирующей терапии у пациентов в андропаузальном и менопаузальном периодах с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами; **определены** перспективы использования каждого из двух вариантов комбинированной

фармакотерапии у данной клинической группы в андропаузе и менопаузе; **создан** комплекс практических рекомендаций по лечению артериальной гипертонии в сочетании с коморбидными расстройствами психоэмоциональной сферы в зависимости от варианта гендерно-возрастной гормональной перестройки; **представлены** обоснование необходимости и предложения по проведению расширенных исследований в области изучаемой проблематики.

Оценка достоверности результатов исследования **выявила: теория** построена на известных, проверяемых данных; **идея** базируется на анализе клинической практики и инструментальной медицинской диагностики, а также обобщении передового опыта специалистов в области кардиологии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанных в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов представленным в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и анализа первичных данных.

Личный вклад соискателя состоит в участии в планировании и проведении всех этапов исследования, непосредственно автором выполнены отбор, обследование и динамическое наблюдение пациентов, статистическая обработка и интерпретация полученных данных, подготовка основных публикаций по теме выполненной работы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не возникло. Были заданы следующие вопросы:

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 селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)?
3. Как Вы полагаете, использование СИОЗС может значимо влиять на выраженность ночного снижения артериального давления (АД) у пациентов с нарушением паттернов суточного профиля АД?
4. Как Вы считаете, почему у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андропаузе комбинация, основанная на ингибиторе ангиотензинпревращающего фермента, обеспечивала больший антигипертензивный эффект в сравнении с таковым в менопаузе?
5. Каковы механизмы взаимосвязи сердечно-сосудистых и психоэмоциональных расстройств у пациентов с артериальной

гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами?

Соискатель Тимофеева Оксана Васильевна убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию:

1. Определение понятия «пол» основано на представлении о биологической природе и различиях как основополагающих и неоспоримых. Определение понятия «гендер» включает не только биологическую природу, но и социальный аспект. Однако в России традиционно эти термины равнозначны и, кроме того, само слово «гендер» в переводе с английского означает «пол».
2. В нашем исследовании для лечения тревожно-депрессивных расстройств был выбран антидепрессант тразодон, так как он является уникальным антидепрессантом с многокомпонентным механизмом действия, сочетающим свойства СИОЗС и антагониста 5-HT_{2A}/5-HT_{2C} рецепторов, поэтому экстраполировать полученные данные на другие СИОЗС можно только частично. Препарат не оказывает стимулирующего действия на катехоламины, нейтрален в отношении артериального давления и даже оказывает гипотензивное действие за счет α_1 -адреноблокирующего эффекта в низких дозах, тогда как некоторые СИОЗС способны вызывать нестабильность давления. В контексте гормональной перестройки тразодон имеет некоторые преимущества. У женщин в менопаузе он способствует уменьшению вазомоторных симптомов (приливы, ночная потливость) за счет нормализации терморегуляции через 5-HT_{2A} рецепторы гипоталамуса. У мужчин в андропаузе препарат помогает сохранить эмоциональную стабильность без негативного влияния на андрогенный статус. Отдельно следует отметить, что тразодон не вызывает привыкания и демонстрирует хорошую совместимость со всеми классами антигипертензивных препаратов.
3. Важно отметить, что СИОЗС воздействуют на ключевые звенья повышения АД, а именно: гиперактивацию симпатoadреналовой системы и оси «гипоталамус-гипофиз-надпочечники», дефицит серотонинергической системы. В результате имеет место стойкое повышение уровня катехоламинов и кортизола, способствующее не только поддержанию высокого АД, но и формированию патологических суточных профилей. Следовательно, ингибируя эти патофизиологические процессы, также, как и блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), СИОЗС способствуют значимому ночному снижению АД и трансформации патологических паттернов суточного профиля АД в физиологический.

4. Разница обусловлена, по-видимому, гендерными различиями в функционирования РААС. В работах Д. Рекельхофа и А. Марич-Билкана и др. показана более высокая активность ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) у мужчин по сравнению с женщинами. Кроме того, у мужчин, по сравнению с женщинами, имеет место не только более высокая активность АПФ, но и значимо больший интенсивный синтез этого фермента, особенно в период андропаузы. Это создает условия для реализации подавляющего воздействия на синтез АПФ ингибиторов этого фермента, что может способствовать более выраженному их эффекту у мужчин в период андрогенного дефицита, так как блокада АПФ обеспечивает заметное снижение артериального давления и органопротекцию. В то же время у женщин, особенно в период менопаузы, активация РААС, и, в частности, синтез АПФ, осуществляется преимущественно по АПФ - независимому пути, с участием химаз, катепсина G и др., а также связана с более высокой аффинностью АТ-рецепторов. Поэтому непосредственная блокада рецепторов ангиотензина II может быть более эффективным способом контроля артериального давления и органопротекции у пациенток в менопаузе. Данное предположение косвенно подтверждается результатами некоторых исследований, например, экспериментального исследования Л. Янеса 2019 года, в котором было установлено, что у гипертензивных крыс мужского пола уровень АПФ был значимо выше, чем у самок, а у особей женского пола доказана более значимая роль ангиотензиновых рецепторов 1 типа в повреждении органов-мишеней, в частности сосудов, по сравнению с мужскими.
5. Ключевым звеном выступает гиперактивация симпатoadреналовой системы и оси «гипоталамус-гипофиз-надпочечники», дефицит серотонина, приводящие к стойкому повышению уровня катехоламинов и кортизола. Эти нейрогормональные сдвиги провоцируют кардиоваскулярные нарушения: тахикардию, вазоконстрикцию, электролитный дисбаланс и устойчивую артериальную гипертензию. Параллельно «запускается» системное воспаление низкой интенсивности с повышением уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α) и эндотелиальная дисфункция, обусловленная как прямым токсическим действием гормонов стресса и цитокинов, так и снижением биодоступности оксида азота (NO). Комплексом этих механизмов можно объяснить увеличение артериальной ригидности и повышение центрального давления в аорте, а также, в определенной степени, ремоделирование миокарда ЛЖ.

