

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН
Барбараш Ольги Леонидовны на диссертацию Аляутдиновой Ирины
Анисимовны «Изучение гипотензивных эффектов антагонистов кальция у
солечувствительных больных артериальной гипертонией» представленной к
защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.05 – Кардиология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Артериальная гипертония является одним из наиболее распространённых заболеваний, которым страдает более 1/3 взрослого населения России и других стран. Это заболевание – важная причина инвалидизации и смертности населения. В этой связи дальнейшее изучение механизмов патогенеза артериальной гипертонии, наследственной предрасположенности, включая выявление генотипов ассоциированных с развитием гипертонии, а также вопросов диагностики, профилактики и персонализированного подхода к лечению является важной и актуальной задачей.

Одним из существенных факторов риска развития артериальной гипертонии является чрезмерное потребление пищевого натрия, которое нередко превышает необходимые для жизнедеятельности нормы. Чрезмерное потребление пищевого натрия, не только влияет на развитие артериальной гипертонии, но и влечет за собой развитие сердечно – сосудистых осложнений и повышенный риск смертности.

Повышение артериального давления в ответ на увеличение солевой нагрузки и снижение при уменьшении потребляемого количества хлорида натрия характерно не для всех. В связи с этим появились понятия солечувствительной и солерезистентной артериальной гипертонии. Этиология и патогенез солечувствительности изучается во всем мире. Факторы, влияющие на развитие солечувствительной артериальной гипертонии, включают дисбаланс регуляторной системы эндотелия, дефект внутрипочечной регуляции, изменение гормонального статуса и вегетативной нервной системы, инсулинорезистентность, нарушение

внутриклеточного ионного транспорта, расовую и половую принадлежность, старение, генетическую предрасположенность и др.

По результатам ранее проведенных исследований данные о влиянии генов на развитие солечувствительной артериальной гипертензии остаются противоречивыми, что требует проведения дополнительного изучения. Недостаточно изучена эффективность основных групп гипотензивных препаратов с учетом солечувствительности пациентов. В связи с выше изложенными проблемами актуальность диссертационной работы Аляутдиновой И.А. не вызывает сомнений.

Научная новизна основных результатов исследования

Аляутдиновой И.А. впервые изучено распространение факторов, которые могут влиять на развитие артериальной гипертензии, включая потребление соли и продуктов с повышенным содержанием пищевого натрия, а так же фастфуда в московской популяции среди пациентов с артериальной гипертензией и их информированность о вреде продуктов быстрого приготовления. Выявлена распространенность изменения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли среди лиц с артериальной гипертензией и здоровой группы. Выявлены гендерные различия течения артериальной гипертензии у лиц с различной солечувствительностью.

Автором впервые оценена монотерапия антагонистом кальция амлодипином у солечувствительных и солерезистентных больных артериальной гипертензией с низким риском сердечно - сосудистых осложнений и выявлена более выраженная эффективность амлодипина у солечувствительных пациентов.

Аляутдиновой И.А. впервые комплексно изучены полиморфизмы генов: *AGT* (T704C), *AGT* (C521T), *AGTR1* (A1166C), *AGTR2* (G1675A), *ADD1* (G1378T), *CYP11B2* (C344T), *GNB3* (C825T), *NOS3* (T786C), *NOS3* (G894T) среди пациентов артериальной гипертензией в московской популяции и определены гены, ассоциированные с развитием артериальной гипертензии у пациентов с различной

солечувствительностью, выявлены генотипы генов, ассоциированных с эффективностью терапии амлодипином.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Практические рекомендации, приведенные автором, могут быть применены врачами амбулаторного звена здравоохранения с целью улучшения тактики ведения пациентов с артериальной гипертонией. Высокая частота встречаемости солечувствительных пациентов с артериальной гипертонией и выявленные при исследовании особенности течения этого заболевания у данной категории больных подтверждают значимость работы. Важно отметить тот факт, что задача врача правильно подобрать, как медикаментозную, так и немедикаментозную терапию для каждого пациента. Ранняя диагностика артериальной гипертонии и индивидуальный подход позволяют снизить риск осложнений и повысить приверженность к лечению. Выявленная эффективность амлодипина у солечувствительных больных, а так же полученные результаты генетического исследования позволяют индивидуализировать терапию солечувствительных пациентов.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций базируется на адекватно поставленных задачах, большом объеме исследования, применении современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, грамотном статистическом анализе. Представленные результаты, выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют цели и задачам исследования.

Достоверность исследования подтверждается достаточной по объему выборкой пациентов: 96 пациентов с артериальной гипертонией и 30 здоровых человек (группа контроля). Пациентам был проведен анализ анамнестических и лабораторных данных, результатов оценки уровня потребления соли, порога вкусовой чувствительности и определения солечувствительности, генетического анализа, а также ряд инструментальных исследований (суточное мониторирование

артериального давления, электрокардиографическое исследование, эхокардиографическое исследование, биоимпедансметрия, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и оценка лодыжечно-плечевого индекса). Статистическая обработка данных проводилась при помощи современных программ, что позволило получить результаты с высокой достоверностью и надежностью.

Объем и содержание диссертации

Работа состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Материал диссертации структурирован, изложен логично согласно этапности проводимой работы и оформлен достаточным количеством наглядного материала, делающим усвоение более доступным. Объем работы составляет 137 страниц машинописного текста, содержит 30 таблиц и 25 рисунков. Автором произведено качественное исследование научных работ по данной тематике, о чем свидетельствует 67 отечественных и 152 зарубежных источников.

В главе «Введение» автором показана актуальность проведенного исследования, сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту. Отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования.

В 1 главе «Обзор литературы» обоснована актуальность проведения данного исследования. Эта глава содержит подробный анализ литературы, посвященной изучению патогенеза формирования артериальной гипертензии у солечувствительных больных. Автор приводит сведения о генетических аспектах артериальной гипертензии, проводит анализ изучения эффективности гипотензивной терапии у солечувствительных больных, в т.ч. антагонистов кальция. Аляутдинова И.А. на основании проведенного анализа литературных данных подтверждает необходимость дальнейшего изучения патогенеза

артериальной гипертонии у солечувствительных больных, включая генетическую обусловленность заболевания, а также изучение эффективности лекарственной терапии антагонистами кальция.

Глава 2 «Материалы и методы» содержит общую характеристику групп исследования. Диссертационную работу положительно характеризует рациональный дизайн исследования, а также четко сформулированные критерии включения и исключения. Автором подробно изложены не только общеклинические, стандартные инструментальные и лабораторные методы исследования, но и современные методы генетического исследования. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью современных программ, позволяющих провести анализ и, таким образом, получить достоверные и надежные данные.

В главе 3 «Результаты исследования» последовательно приведены результаты решения задач диссертационного исследования. Полученные данные сведены в высокоинформативных таблицах и рисунках, что облегчает восприятие материала. При обсуждении полученных результатов в главе 4 диссертант сопоставляет свои данные с результатами ранее проведенных исследований, что демонстрирует знание литературы, повышает понимание и значимость полученных данных.

В «Заключении» обобщаются и интерпретируются основные результаты исследования. При этом собственные результаты и их трактовка сопоставляются с литературными данными.

По результатам диссертационной работы Аляутдиновой И.А. сформулировано шесть выводов, которые корректно отвечают на задачи исследования. Рекомендации для практического здравоохранения также отвечают поставленным задачам, вытекают из содержания диссертации и основаны на достаточном объеме клинических исследований. При этом особенно важное практическое значение имеют выработанные в диссертационной работе рекомендации по индивидуальному подходу к гипотензивной терапии солечувствительных больных.

Автореферат отражает основные положения диссертационного исследования, оформлен правильно, в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии.

По теме диссертационного исследования опубликовано 17 печатных работ, в том числе 6 статей в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для опубликования материалов диссертационных работ. Сформулированные научные положения и практические рекомендации внедрены в практику и используются в обследовании, лечении пациентов и проведении школ здоровья в ГП № 66 г. Москвы, в учебно - педагогическом процессе кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Основные положения диссертации обсуждены и доложены на научно-практических конференциях международного, всероссийского и регионального уровней.

Принципиальных замечаний по работе нет. Отдельные опечатки и стилистические неточности не имеют принципиального значения. Представленные замечания не снижают в целом положительной оценки диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Аляутдиновой Ирины Анисимовны «Изучение гипотензивных эффектов антагонистов кальция у солечувствительных больных артериальной гипертонией», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи - изучение особенности патогенеза и определение эффективности амлодипина у солечувствительных больных артериальной гипертонией, имеющей существенное значение для научной специальности 14.01.05 – кардиология.

Диссертационная работа Аляутдиновой И.А. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от

24 сентября 2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Аляутдинова И.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН,

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний», директор
Барбараш Ольга Леонидовна



Подпись члена-корреспондента РАН Барбараш О.Л. заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
к.м.н. Казачек Яна Владимировна



28.01.2019

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6
Телефон: +7 (3842) 643308
Факс: +7 (3842) 643410
E-mail: olb61@mail.ru