

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента**

**доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Чихладзе Новеллы Михайловны 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 исследования**

Артериальная гипертония (АГ) во всех странах является широко распространенным заболеванием сердечно - сосудистой системы. В России более 40 миллионов человек страдают АГ. Актуальность изучения этой проблемы определяется тем, что АГ является одним из ключевых факторов риска развития сердечно - сосудистых осложнений, что в значительной степени связано с недостаточной эффективностью проводимого лечения, отсутствием адекватного контроля артериального давления. Мероприятия, направленные на раннее выявление факторов риска развития АГ, своевременная профилактика и лечение различных патофизиологических вариантов течения АГ является основной задачей для предотвращения и снижения риска сердечно – сосудистых осложнений. Многочисленными исследованиями подтверждено участие избыточного потребления поваренной соли в становлении АГ. Показано, что количество поваренной соли в пищевом рационе представляет собой одну из основных детерминант АГ и связанного с ней поражения органов - мишеней. Избыточное потребление продуктов с повышенным содержанием натрия ассоциировано с неблагоприятным прогнозом: ростом риска сердечно - сосудистых

осложнений и смертельных исходов. В связи с этим максимально активное выявление пациентов с повышенной чувствительностью к хлориду натрия - категории солечувствительных больных, использование низконатриевой диеты в практике ведения этих больных в настоящее время становится особенно актуальным. В целом феномену солечувствительности отводится центральное значение в патогенезе многих вариантов течения АГ, особенно у категории пациентов с высокой АГ, рефрактерным к терапии течением заболевания и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Вместе с тем важно учитывать возможную взаимосвязь между повышенным потреблением поваренной соли и АГ на начальных этапах развития заболевания и низким риском сердечно-сосудистых осложнений. Анализ особенностей течения АГ у этой категории больных, возможной связи с наследственной предрасположенностью к заболеванию, обоснование эффективности ограничения потребления натрия в диете в зависимости от феномена солечувствительности, а также исследование влияния низконатриевой диеты и медикаментозных препаратов из различных классов антигипертензивной терапии на параметры суточного профиля артериального давления способствуют формированию дифференцированного подхода к лечению этих пациентов. В настоящее время продемонстрирована эффективность диуретических препаратов, а также препаратов, блокирующих эффекты ангиотензина II, в лечении АГ у солечувствительных пациентов. Возможная эффективность препаратов из класса антагонистов кальция изучена недостаточно.

В связи с вышеизложенным, исследование, проведенное Аляутдиновой Ириной Анисимовной, является актуальным и посвящено изучению особенностей течения и эффективности терапии препаратом из класса антагонистов кальция - амлодипином у солечувствительных больных АГ с низким риском сердечно-сосудистых осложнений.

## **Научная новизна основных результатов исследования**

Аляутдиновой И.А. по результатам данных проведенного анкетирования впервые изучена частота употребления продуктов с высоким содержанием поваренной соли в московской популяции среди пациентов с артериальной гипертонией и их информированность о содержании поваренной соли в потребляемых продуктах и о значении соли в развитии сердечно – сосудистых заболеваний.

Впервые у больных АГ с низким риском сердечно-сосудистых осложнений автором была проведена комплексная оценка особенностей АГ в зависимости от фактора солечувствительности, включая анализ показателей суточного мониторирования артериального давления, центрального артериального давления, эластических свойств артерий, проведение биоимпедансметрии с оценкой баланса водных секторов организма, а также изучение полиморфизма некоторых генов, ассоциированных с развитием АГ. Данный комплексный подход применен при исследовании больных АГ в исходном состоянии и на фоне терапии амлодипином. Выявлена распространенность изменения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли среди группы лиц с артериальной гипертонией и низким риском сердечно – сосудистых осложнений в сопоставлении с контрольной группой лиц с нормальным уровнем артериального давления. В диссертационном исследовании выявлены гендерные особенности суточного профиля артериального давления у больных АГ с различной солечувствительностью, а также различия в задержке жидкости по данным биоимпедансметрии.

В проведенном исследовании впервые проанализирована эффективность монотерапии амлодипином у пациентов с артериальной гипертонией с различной солечувствительностью и установлена ее эффективность у солечувствительных больных артериальной гипертонией с низким риском сердечно – сосудистых осложнений. Автором изучены полиморфизмы 9 генов у пациентов артериальной гипертонией с различной

солечувствительностью и определены генотипы, ассоциированные с солечувствительным типом течения заболевания.

### **Научно-практическая значимость результатов исследования**

Практическая значимость полученных диссертантом результатов согласуется с элементами научной новизны. Полученные результаты о высокой распространенности потребления продуктов с избыточным содержанием поваренной соли среди пациентов артериальной гипертонией и низким риском сердечно-сосудистых осложнений обуславливают необходимость повышения роли пропаганды здорового образа жизни, в т. ч. снижения потребления соли. Высокая частота встречаемости солечувствительных пациентов с артериальной гипертонией обосновывает важность практического использования полученных результатов работы для индивидуального подхода к профилактике и лечению данной категории пациентов. Обоснована значимость определения фактора солечувствительности у больных АГ и возможность его применения в амбулаторной практике для последующего дифференцированного подхода к лечению. Раннее выявление начала заболевания и адекватный индивидуальный подход позволяют снизить риск осложнений и повысить приверженность к лечению. Выявленная эффективность амлодипина у солечувствительных пациентов позволяет рекомендовать его применение у рассматриваемой категории больных АГ.

Результаты исследования внедрены в научно-педагогический процесс, в практику работы и школы здоровья ГП 66 ДЗ г. Москвы, а также применяются в учебном процессе на кафедре поликлинической терапии Российского Национального Исследовательского Медицинского Университета им. Н.И. Пирогова.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, результатов и выводов**

Диссертационное исследование содержит большой объем клинического материала. Для выполнения поставленных задач были использованы современные лабораторные методы исследования, включая проведение генетических исследований, использован широкий спектр инструментальных методов диагностики. Примененные методы статистической обработки позволили грамотно и всесторонне оценить полученные результаты исследования. Сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации убедительно обоснованы результатами проведенных исследований и статистическим анализом, что подтверждает их достоверность.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, четырёх глав: обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, а также – заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы (67 отечественных и 152 зарубежных источников).

Работа представлена на 137 страницах машинописного текста, иллюстрирована 30 таблицами и 25 рисунками.

Следует отметить, что в названии диссертационной работы содержится некоторая неточность, что позволяет предположить изучение гипотензивной эффективности ряда антагонистов кальция, тогда как в работе исследована эффективность конкретного одного антагониста кальция – амлодипина.

Во введении автор обосновывает актуальность проблемы. Излагает элементы научной и практической значимости работы. Приведены цель и задачи исследования, а также основные положения, выносимые на защиту. В I главе представлен обзор литературы, проведен подробный анализ

имеющихся современных научных данных, соответствующих теме исследования, её цели и поставленным задачам. Особое внимание уделено патогенетическим аспектам развития солечувствительной АГ, генетическим аспектам изучаемой проблемы.

Во II главе – «материалы и методы исследования» - дана характеристика проведенной работы, указаны критерии включения и исключения из исследования.

Объектом исследования были 1422 пациента с АГ, обратившиеся в 10 поликлиник г. Москвы. У этих лиц проведено изучение особенностей питания – употребление продуктов с высоким содержанием поваренной соли. Основным предметом изучения явились 780 больных с впервые выявленной АГ, с низким риском сердечно-сосудистых осложнений. В диссертационное исследование в итоге включено 96 больных АГ и контрольная группа – 30 лиц с нормальным уровнем артериального давления.

Представлена клиническая характеристика групп больных (солечувствительных - 52 и солерезистентных – 44), приводится общий дизайн исследования, а также использованные методы обследования. Методы обследования адекватны задачам исследования, современны и высокотехнологичны. В их числе СМАД, ЭХОКГ, биоимпедансметрия, метод генетического анализа.

В III главе представлены результаты исследования. Это достаточно большой и хорошо статистически обработанный материал. Однако создается впечатление о перегруженности главы иллюстрациями (30 таблиц и 25 рисунков), это особенно относится к разделу, где изложены результаты генетического исследования.

По результатам исследования автором установлено, что высокий порог чувствительности к поваренной соли имеют 43% больных АГ с низким риском сердечно-сосудистых осложнений. Показаны различия в суточном профиле артериального давления в группах чувствительных и резистентных к поваренной соли пациентов. Продемонстрированы особенности изменения

параметров суточного мониторирования артериального давления в подгруппах у мужчин и женщин в зависимости от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли. Детально проанализированы результаты проведенного суточного мониторирования артериального давления исходно и через 3 месяца лечения амлодипином. Установлено преобладание антигипертензивной эффективности терапии амлодипином у сольчувствительных пациентов в сравнении с сольрезистентными.

Приведены результаты исследования полиморфизма некоторых генов, ассоциированных с развитием солечувствительной АГ. Представляет интерес анализ ассоциации гена эндотелиальной NO - синтазы (*NOS3*) с развитием АГ, учитывая роль оксида азота в формировании ряда патофизиологических процессов. Автором выявлены ассоциации полиморфизмов некоторых генов с особенностями развития феномена солечувствительности у больных АГ и с эффективностью лечения амлодипином. Вместе с тем следует отметить, что размер выборки в представленной работе невелик, а последующее деление на отдельные подгруппы не позволяет делать окончательные выводы. Полученные при проведении генетического анализа результаты представляют определенный интерес, могут быть использованы для предварительного заключения и обосновывают возможность дальнейших расширенных исследований в этом направлении.

В IV главе обсуждаются полученные результаты. При этом собственные результаты и их трактовка сопоставляются с литературными данными.

По результатам исследования сделано шесть выводов. Они обоснованы достаточным числом обследованных больных, результатами высокоинформативных методов исследования и современной статистической обработкой материала. Все выводы соответствуют поставленным задачам.

Рекомендации для практического здравоохранения отвечают поставленным задачам, вытекают из содержания диссертации и основаны на достаточном объёме клинических исследований. Важное практическое

значение имеют выработанные в диссертационной работе рекомендации по индивидуальному подходу к гипотензивной терапии солечувствительных больных.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, основные положения, выводы и практические рекомендации.

В целом, работа производит благоприятное впечатление. Представленные замечания не снижают в целом положительной оценки диссертационной работы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Аляутдиновой Ирины Анисимовны на тему: «Изучение гипотензивных эффектов антагонистов кальция у солечувствительных больных артериальной гипертонией», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Орловой Натальи Васильевны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научно – практической задачи - изучение особенностей течения АГ и определение эффективности амлодипина у солечувствительных больных артериальной гипертонией с низким риском сердечно – сосудистых осложнений. Содержание диссертационной работы соответствует 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:

Ведущий научный сотрудник отдела гипертонии  
Научно – исследовательского института  
клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова  
Федерального государственного бюджетного  
Учреждения «Национальный медицинский  
Исследовательский центр кардиологии»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
Доктор медицинских наук,  
профессор



Чихладзе Новелла Михайловна

Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 121552, Россия, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15 - А  
Телефон: 8-495-414-65-04  
e-mail: [novella.cardio@mail.ru](mailto:novella.cardio@mail.ru)

Подпись д.м.н., профессора Чихладзе Н.М. заверяю

Ученый секретарь Федерального  
Государственного бюджетного научного  
учреждения «Национальный медицинский  
Исследовательский центр кардиологии»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
Доктор медицинских наук



Скворцов А.А.

« 15 » \_\_\_\_\_ 01 \_\_\_\_\_ 2019 года.