

ОТЗЫВ

**официального оппонента Барышниковой Галины Анатольевны
на диссертацию Борисовой Екатерины Викторовны на тему:
«Вариабельность артериального давления в течение суток, поражение
органов-мишеней и эмоционально-личностные особенности у пациентов с
эссенциальной артериальной гипертонией» на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05- «кардиология»**

Актуальность избранной темы

Актуальность диссертационного исследования обусловлена как высокой распространённостью эссенциальной артериальной гипертонии в популяции, так и тем, что артериальная гипертония, вызывая фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые осложнения, повышает уровень смертности, служит частой причиной временной и стойкой утраты трудоспособности, и, таким образом, имеет большую медико-социальную значимость.

На величину общего риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертонией влияет не только уровень артериального давления, но и такие факторы как повышенная вариабельность АД, поражение органов-мишеней, к числу «ранних» маркеров которого относятся изменение упруго-эластических свойств миокарда левых отделов сердца, магистральных артерий, снижение перфузии головного мозга и когнитивных функций. Именно взаимосвязь этих «ранних» маркеров поражения органов-мишеней с вариабельностью АД требует уточнения. Также привлекает внимание взаимосвязь вариабельности артериального давления с эмоционально-личностными особенностями пациентов с точки зрения патогенетических механизмов колебания АД в течение суток и необходимости их коррекции.

Согласно Российским и Европейским рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертонии пациентам с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском уже на старте лечения показано назначение

фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Таким образом, в настоящее время вопрос о предпочтительности моно- или комбинированной терапии не стоит, необходим выбор наиболее эффективной комбинации антигипертензивных препаратов с учетом ее влияния на суточную вариабельность АД, наличия органопротективного действия. Следует отметить, что органопротективные эффекты и влияние на вариабельность АД исследуемых в настоящей диссертационной работе фиксированных комбинаций, изучены недостаточно. Помимо учета влияния на прогноз классических факторов риска, необходимы новые подходы к пониманию промежуточных этапов развития сердечно-сосудистых заболеваний для более точной оценки прогноза, повышения эффективности профилактических мероприятий и индивидуализации лечения.

Все вышеуказанные данные свидетельствуют о своевременности и несомненной актуальности научного исследования Борисовой Е.В.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Борисовой Е.В., обусловлена современным научно-методическим подходом к планированию работы. Глубокое изучение и анализ отечественной (111 источник) и зарубежной (225 источников) литературы позволили автору получить объективное представление о состоянии изучаемой проблемы, определить цель, задачи и методы исследования.

Автором проведено ретроспективное клиническое исследование, целью которого явилось изучение взаимосвязи суточной вариабельности АД с поражением органов-мишеней и с эмоционально-личностными особенностями пациентов в возрасте 40-65 лет, страдающих эссенциальной артериальной гипертонией II стадии 1-2 степени и оценка возможности дополнительной коррекции поражения органов-мишеней за счет снижения суточной вариабельности АД.

Работа проводилась в два этапа. На первом этапе изучались суточная вариабельность АД, параметры жесткости миокарда левого желудочка, левого предсердия, магистральных артерий, сосудистый возраст, когнитивные функции и перфузия головного мозга, а также эмоционально-личностные особенности у вышеуказанной категории больных, страдающих эссенциальной артериальной гипертонией (100 пациентов) в сравнении с сопоставимыми по полу и возрасту здоровыми лицами (86 человек). На втором этапе исследования проводился собственно сравнительный анализ эффективности фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Больные с эссенциальной артериальной гипертонией были рандомизированы случайным образом на две подгруппы по 50 человек в каждой; пациенты первой группы получали фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/индапамид, пациенты второй группы – фиксированную комбинацию валсартан/амлодипин.

Автором проводилось ретроспективное сравнительное исследование в параллельных группах. В диссертации четко представлены характеристики изучаемого контингента лиц, подробно описаны материалы и методы исследования, тщательно проанализированы полученные результаты в сравниваемых группах. Автором использованы современные адекватные методы исследования (клинические, ультразвуковые, функциональные, лабораторно-диагностические), позволяющие в полной мере решать поставленные задачи сравнительной оценки органопротективных и антигипертензивных свойств вышеуказанных комбинаций антигипертензивных препаратов. Количество собранного материала было вполне достаточным для получения достоверных результатов, которые описаны логично и последовательно.

Обоснованность результатов, описываемых Борисовой Е.В., базируется на согласованности данных исследования и научных выводов. На основании сравнительного анализа полученных результатов Е.В. Борисова установила, что у больных с эссенциальной артериальной гипертонией II стадии, 1-2

степени, в возрасте 40-65 лет имеет место повышенная суточная вариабельность АД, повышение жесткости миокарда левого желудочка и левого предсердия, ригидности сосудистой стенки магистральных артерий, снижение перфузии головного мозга и ухудшение когнитивных функций, более высокий сосудистый возраст, по сравнению со здоровыми лицами того же пола и возраста. Адекватный контроль и снижение суточной вариабельности как систолического, так и диастолического АД, особенно при помощи фиксированной комбинации периндоприла аргинин/индапамид, приводит к уменьшению толщины стенок и индекса массы миокарда левого желудочка, улучшению упруго-эластических свойств миокарда левого желудочка и сосудистой стенки, улучшению когнитивных функций.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна исследования не вызывает сомнений, так как установлено, что у пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией II стадии 1-2 степени повышена суточная вариабельность АД, а пациенты с «повышенной» вариабельностью систолического АД в период бодрствования характеризуются повышенным уровнем тревоги и депрессии, находятся в состоянии большей эмоциональной напряженности. Кроме того, установлено, что даже при относительно короткой длительности заболевания у обследованных пациентов, артериальная гипертония приводит к увеличению жесткости миокарда и магистральных артерий; ухудшению когнитивных функций (внимание, управляющие функции), снижению перфузии головного мозга. Продемонстрирована взаимосвязь параметров вариабельности систолического АД в период бодрствования с наличием поражения органов-мишеней (сердце, головной мозг, сосуды); показано достоверно более благоприятное влияние на параметры суточной вариабельности артериального давления фиксированной комбинации периндоприла аргинин/индапамид по сравнению с фиксированной комбинацией валсартан/амлодипин, а также улучшение упруго-эластических характеристик миокарда левого желудочка и

левого предсердия, магистральных артерий, когнитивных функций при применении обеих исследуемых фиксированных комбинации антигипертензивных препаратов.

Автором разработаны практические рекомендации по определению параметров суточной variability АД для выбора дифференцированной тактики ведения пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертонией. Согласно результатам исследования, применение фиксированной комбинации периндоприла аргинин/индапамид может быть рекомендовано данным пациентам для лучшей коррекции повышенной суточной variability артериального давления. Кроме того, на основании полученных данных автор рекомендует пациентам среднего возраста с неосложненной и ранее нелеченной артериальной гипертонией 1-2 степени с поражением органов-мишеней в качестве стартовой терапии первой линии использование исследуемых фиксированных комбинации антигипертензивных препаратов - периндоприла аргинин/индапамид и валсартан/амлодипин, что доказано помогает достичь оптимальных антигипертензивного и органопротективного эффектов у данной группы пациентов.

Количество пациентов в исследовании было достаточным для получения достоверных результатов, а их описание логично и последовательно. Для анализа полученных данных был применен современный пакет статистических программ, что определило достоверность полученных результатов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты настоящего исследования внедрены в практическую деятельность 1 кардиологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. Е.О. Мухина ДЗМ» (г. Москва) и 1 кардиологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» (г. Москва) в виде определения параметров суточной variability АД, ригидности миокарда и магистральных артерий, структурно-функционального состояния головного мозга у пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией с целью дифференцированного назначения антигипертензивных препаратов.

Результаты настоящего диссертационного исследования также включены в лекционные курсы для клинических интернов и ординаторов кафедры факультетской терапии и профболезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ (г. Москва).

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа оформлена по традиционному плану, изложена на 194 листах машинописного текста (с приложениями), и состоит из введения, обзора литературы и четырёх глав собственного исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа содержит 45 таблиц и 17 рисунков.

Работа написана хорошим и грамотным языком, структурирована, обладает логической целостностью. Во введении обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи, положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Анализ положений, выносимых на защиту в представленной диссертационной работе, показал, что они отражают ключевые результаты научного исследования и полностью соответствуют целям и задачам.

Автором подробно и чётко описаны материал и методы исследования, порядок проведения суточного мониторинга АД, ультразвукового исследования сердца и сосудов, включая высокоспециализированные техники оценки деформации миокарда по методике SpeckleTracking для левого желудочка и левого предсердия, которые базируются на современных и актуальных международных рекомендациях. Представлено развернутое описание принципов расчёта показателей жёсткости миокарда, сосудистого возраста, метода проведения объемной сфигмографии, МРТ головного мозга, использования определенных тестов и опросников для оценки когнитивных функций и определения эмоционально-личностных особенностей пациентов.

Проведенный статистический анализ с использованием современного программного обеспечения и методов статистики подтверждает те выводы и

рекомендации, которые автор делает по результатам проведенного исследования.

Обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации написаны подробно с детальным анализом и критической оценкой полученных результатов. Автореферат диссертации, выводы и практические рекомендации базируются на объективной информации и отражают суть полученных автором результатов. Выводы полностью соответствуют сформулированным целям и задачам. Даны практические рекомендации по использованию результатов работы в здравоохранении. Диссертация соответствует специальности 14.01.05 - кардиология.

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из которых 9 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ. Содержание опубликованных научных работ полностью отражает суть диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по работе нет. Важность проведенных автором исследований как с научной, так и с практической точки зрения, не вызывает сомнений.

Заключение

Таким образом, диссертация Борисовой Екатерины Викторовны на тему: «Вариабельность артериального давления в течение суток, поражение органов-мишеней и эмоционально-личностные особенности у пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Остроумовой Ольги Дмитриевны (научный консультант - доктор медицинских наук, профессор Волель Беатриса Альбертовна), содержащей новое решение актуальной научной задачи – использование параметров variability АД и «ранних» маркеров поражения органов-мишеней (сердца, сосудов, головного мозга) для дифференцированного подхода к лечению пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией с целью достижения оптимального контроля АД,

повышения эффективности терапии и, следовательно, снижения риска осложнений, что имеет существенное значение для кардиологии.

Диссертационная работа Борисовой Е.В. по своей актуальности, научно-практической значимости и новизне соответствует требованиям, предъявляемым пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г № 842 в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016г №335, № 748 от 02.08.2016г., к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - "кардиология".

Доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),
доцент, профессор кафедры семейной медицины
с курсами клинической лабораторной
диагностики, психиатрии и психотерапии
Федерального государственного бюджетного
учреждения дополнительного
профессионального образования
«Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента
Российской Федерации

 Барышникова Галина Анатольевна
24.05.2019г

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации
Адрес: 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А
Телефон: 8 (499)1401876
Электронная почта: bargalan@mail.ru; org@cgma.su

Подпись д.м.н., доцента Г.А. Барышниковой заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ ДПО «ЦГМА»
Управления делами Президента РФ
доктор медицинских наук, профессор



 Зверков Игорь Владимирович