

УТВЕРЖДАЮ

Директор
ФГБУ «НМИЦ ПМ»

Минздрава России

д.м.н., профессор,
Член-корр. РАН

●М. Драпкина

2019



ОТЗЫВ

**ведущего учреждения – ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации
Борисовой Екатерины Викторовны на тему
«Вариабельность артериального давления в течение суток, поражение
органов-мишеней и эмоционально-личностные особенности у пациентов
с эссенциальной артериальной гипертонией»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности: 14.01.05- Кардиология**

Актуальность темы выполненной работы

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности во всем мире, в том числе и в Российской Федерации, при этом артериальная гипертония занимает первое место по вкладу в смертность от болезней системы кровообращения: больные умирают от ее осложнений. Более того, на фоне снижения смертности происходит увеличение заболеваемости ССЗ, и в последние годы зарегистрировано увеличение распространенности гипертонии в нашей стране, что диктует необходимость постоянного совершенствования методов диагностики и лечения артериальной гипертонии. В настоящее время при лечении артериальной гипертонии большое значение придаётся не только достижению целевых цифр артериального давления (АД), но и возможности воздействия на органы-мишени, в числе которых суточная вариабельность АД, повышение жесткости сосудов, структурные изменения головного мозга. Вместе с тем, на сегодняшний день недостаточно научной информации о связи вариабельности АД в течение суток с маркерами поражения органов-мишеней и эмоционально-личностными особенностями у пациентов

среднего возраста на ранних стадиях эссенциальной гипертензии, что, вероятно, способствовало бы улучшению прогноза данной категории пациентов.

В последние годы в клинической практике начали использовать инструментальные методы исследования, позволяющие выявить более ранние структурные изменения органов –мишеней при артериальной гипертензии - трансторакальная эхокардиографии с оценкой деформации левого желудочка и левого предсердия, объемная сфигмография для определения параметров жесткости магистральных сосудов, тестирование когнитивных функций и проведение магниторезонансной томографии (МРТ) головного мозга в диффузионно-тензорном режиме с выявлением начальных поражений белого вещества головного мозга), что позволяет дифференцировано подходить к назначению антигипертензивной терапии, в качестве одного из главных направлений профилактики поражения органов мишеней. Поэтому вопрос выбора наиболее эффективных фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов особенно актуален с точки зрения их органопротективного эффекта. Однако антигипертензивная терапия неодинаково влияет на суточную вариабельность АД и, вследствие этого, на риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Данные о влиянии конкретных фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов на суточную вариабельность артериального давления немногочисленны и противоречивы. Все это подчеркивает необходимость дальнейшего изучения роли антигипертензивной терапии в профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

С этих позиций, исследование Борисовой Екатерины Викторовны, посвященное изучению суточной вариабельности артериального давления, выявлению начальных признаков поражения органов-мишеней, эмоционально-личностных особенностей у пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертензией и их коррекции фиксированными комбинациями антигипертензивных препаратов, представляется актуальным.

Связь с планом отраслей науки

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.05 – «кардиология». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно – пунктам 5, 12, 13 и 14 паспорта специальности.

Новизна исследования и полученных результатов

Автор, применив современные методы исследования, с помощью ретроспективного анализа, на достаточном количестве больных убедительно показала новые данные о взаимосвязи параметров суточной variability артериального давления, особенно variability систолического артериального давления в период бодрствования, с маркерами поражения органов-мишеней (сердца, сосудов, головного мозга) и эмоционально-личностными особенностями у пациентов в возрасте 40-65 лет с эссенциальной артериальной гипертонией II стадии 1-2 степени, не получавших ранее медикаментозной антигипертензивной терапии. Установлено, что у больных с повышенной variability систолического артериального давления в период бодрствования имеют место эмоционально-личностные особенности в виде состояния большей эмоциональной напряженности. Автором продемонстрировано, что фиксированные комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла аргинина с тиазидоподобным диуретиком индапамидом и блокатора рецепторов ангиотензина II валсартана с дигидропиридиновым антагонистом кальция амлодипином, различаются по влиянию на суточную variability артериального давления и обладают сходными антигипертензивными и органопротективными эффектами.

Научная и практическая значимость результатов, полученных соискателем

Показано, что у пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертонией на ранних стадиях с относительно небольшой длительностью заболевания, не получавших ранее регулярной медикаментозной антигипертензивной терапии, имеет место повышенная variability АД в течение суток, в периоды бодрствования и сна и чаще

выявляются признаки поражения органов-мишеней (в т.ч. ранние), такие как гипертрофия миокарда левого желудочка (в 57% случаев), увеличение жесткости миокарда левых отделов сердца и магистральных сосудов, ухудшение когнитивных функций (внимание, управляющие функции), снижение перфузии головного мозга и появление в 47,5% случаев гиперинтенсивных изменений белого вещества головного мозга по данным МРТ, что повышает риск развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений артериальной гипертонии и, следовательно, влияет на тактику ведения этих пациентов.

Кроме того, автором доказана взаимосвязь параметров вариабельности систолического АД в период бодрствования с ранними маркерами поражения органов-мишеней (сердце, головной мозг, сосуды) и эмоционально-личностными особенностями пациентов в виде повышенного уровня тревоги и депрессии и наличия состояния большей эмоциональной напряжённости, что также позволяет дифференцировать тактику ведения пациентов.

Установлено, что пациентам среднего возраста с неосложненной эссенциальной АГ, ранее не получавшим медикаментозной антигипертензивной терапии, в качестве стартовой терапии первой линии целесообразно назначение фиксированных комбинаций ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла аргинина с тиазидоподобным диуретиком индапамидом или блокатора рецепторов к ангиотензину II валсартана с дигидропиридиновым антагонистом кальция амлодипина, что обеспечивает стойкую нормализацию АД, уменьшение выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка, улучшение упруго-эластических свойств миокарда левых камер сердца, сосудов и когнитивной функции.

Таким образом, научная ценность полученных результатов состоит в расширении сферы применения исследования параметров вариабельности артериального давления и методов выявления признаков раннего поражения органов – мишеней (сердца, сосудов, головного мозга) у пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией с целью дифференцированного

назначения фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Полученные автором результаты можно использовать в рекомендациях по диагностике и лечению пациентов с артериальной гипертонией

Личный вклад автора

Автором лично проведён ретроспективный анализ и интерпретация (по записям и протоколам в амбулаторных картах) результатов клинического обследования 186 пациентов, выполнена интерпретация и оценка результатов суточного мониторирования артериального давления; протоколов трансторакальной эхокардиографии с оценкой деформации левого желудочка и левого предсердия с последующим расчётом параметров жесткости миокарда по соответствующим формулам; ультразвукового исследования внечерепных отделов брахиоцефальных артерий с определением наличия/отсутствия атеросклеротических бляшек; объемной сфигмографии; магнитно-резонансной томографии головного мозга; результатов биохимического анализа крови (показатели липидного спектра, уровень глюкозы и креатинина), результатов исследования когнитивных функций (Монреальская шкала оценки когнитивных функций, тест 10 слов, тест вербальных ассоциаций, тест последовательных соединений, тест Струпа) и эмоционально-личностных особенностей (тест Кеттела, тест «Совладающее поведение», тест «Когнитивная регуляция эмоций», тест Плучека, шкала перфекционизма П.Л. Хьюитта и Г.Л. Флетта, шкалы депрессии и тревоги Гамильтона). Лично диссертантом формировалась база данных обследованных лиц, а также выполнен анализ литературы, написание статей и диссертационной работы.

С учётом полученных результатов в исследовании Борисовой Е.В. определение параметров суточной вариабельности артериального давления, ригидности миокарда левого желудочка, левого предсердия, магистральных артерий, оценка когнитивных функций и проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов среднего возраста (40-65 лет) с эссенциальной артериальной гипертонией II стадии 1-2 степени может быть рекомендована для дифференцированного выбора фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов.

По теме диссертации опубликовано 16 научных работы, среди них 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Диссертация Борисовой Е.В. построена по традиционному принципу и состоит из пяти глав, включая обзор литературы, материалы и методы исследования, двух глав собственных результатов, главы, посвящённой их обсуждению, а также выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 194 листах печатных листах, содержит 45 таблиц, 17 рисунков, списка литературы, включающего 336 источников, из них 111 отечественных и 225 иностранных. Диссертационная работа является законченным научным исследованием, результаты, выводы, практические рекомендации логичны и аргументированы. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. В целом, работа заслуживает положительной оценки, принципиальных замечаний нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Борисовой Екатерины Викторовны «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 – усовершенствование диагностики и оптимизации терапии у пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией на ранних стадиях заболевания, что имеет важное научное значение для кардиологии.

По своему объему и использованию современных методов исследования, значимости полученных выводов и практических рекомендаций диссертационная работа полностью 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, и может быть представлена к защите по специальности 14.01.05 - "кардиология".

Настоящий отзыв подготовлен руководителем отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Шальной Светланой Анатольевной, обсужден и утвержден на заседании отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, протокол № 8 от «14» мая 2019 года.

Отзыв составили:

Руководитель отдела эпидемиологии
хронических неинфекционных заболеваний
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
профилактической медицины»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Шальной Светлана Анатольевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Шальной С.А. удостоверяю:
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России,
доктор биологических наук, профессор



Метельская Виктория Алексеевна



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр.3
Тел. 8 (495) 623 86 36
e-mail: gnicpm@gnicpm.ru