

## **ОТЗЫВ**

### **официального оппонента**

кандидата медицинских наук, доцента кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Родионова Антона Владимировича на диссертацию Давиденко Марианны Николаевны на тему: «Динамика показателей центральной гемодинамики у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией 2–3 степени под влиянием антигипертензивной терапии в амбулаторной практике», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

### **Актуальность исследования**

Артериальная гипертензия (АГ) остается основным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сердечно-сосудистой и общей смертности во всем мире. В последнее время появились данные, что центральное артериальное давление (ЦАД) может быть больше связано с сердечно-сосудистыми исходами чем рутинно измеряемое периферическое артериальное давление. Известно также что различные группы антигипертензивных препаратов при сходном влиянии на периферическое АД, оказывают разное влияние на ЦАД.

В связи с этим, представляется актуальным диссертационное исследование Давиденко М.Н., так как данная работа посвящена поиску оптимальной антигипертензивной терапии у пациентов пожилого возраста, распространенность АГ среди которых особенно велика, с учетом ее влияния не только на периферическое АД, но и на центральное систолическое артериальное давление (ЦСАД), а также поиску возможной связи ЦСАД с периферическим АД у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией 2–3 степени.

### **Научная новизна основных результатов исследования**

В исследовании Давиденко М.Н. впервые в условиях реальной клинической практики проанализирована динамика не только периферического АД, но и ЦСАД при назначении антигипертензивной терапии ингибитором АПФ и комбинации ингибитора АПФ с антагонистами кальциевых каналов (АК) через 1, 3 и 6 месяцев лечения у пациентов пожилого

возраста с АГ 2–3 степени. Результаты проведенного исследования показали, что значительные различия в двух режимах антигипертензивной терапии появляются только к 3 месяцу лечения и достигают статистической значимости к 6 месяцу лечения. В связи с этим был сделан вывод, что оценка антигипертензивной терапии на основании контроля АД через 1 месяц не должна рассматриваться как окончательная. Это заключение согласуется с действующими российскими и европейскими рекомендациями по лечению АГ, где есть указание на необходимость достижения контроля АД в течение 3 месяцев терапии. Также установлено, что длительная комбинированная антигипертензивная терапия ингибитором АПФ и АК у пациентов пожилого возраста с неконтролируемой АГ 2–3 степени приводит к более выраженному снижению периферического ПАД и ЦСАД.

Показано, что абсолютное большинство пациентов пожилого возраста с неконтролируемой АГ 2–3 степени, включенных в настоящее исследование, имели повышенную артериальную жесткость (ПАД  $\geq 60$  мм рт. ст.), что в настоящее время рассматривается как один из признаков поражения органов-мишеней при АГ. При этом в работе Давиденко М.Н. было впервые показано наличие у пациентов с ПАД  $\geq 60$  мм рт. ст. более высоких значений ЦСАД, установлена прямая корреляционная связь уровней ЦСАД и ПАД.

Выводы диссертационной работы соответствуют целям и поставленным задачам и логично следуют из результатов работы.

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

Важным выводом для практического здравоохранения является предложение автора использовать в рутинном клиническом обследовании пациентов с АГ значения ПАД, которые могут быть получены при стандартном измерении АД на амбулаторном приеме для косвенной оценки уровня ЦСАД у пациентов пожилого возраста с неконтролируемой АГ 2–3 степени. Такая практика легко реализуема и не требует дополнительного оборудования.

В работе Давиденко М.Н. четко показано, что пациенты с ПАД  $\geq 60$  мм рт. ст. имеют более высокие значения ЦСАД, в связи с чем, целью антигипертензивной терапии должно быть не только достижение целевых значений САД и ДАД, но и достижение значений ПАД  $< 60$  мм рт. ст., при котором можно ожидать и снижения ЦСАД у пациентов пожилого возраста с неконтролируемой АГ 2–3 степени. Также важным для практического здравоохранения является вывод, о том, что в случае, если на фоне антигипертензивной терапии у пациентов пожилого возраста с неконтролируемой АГ 2–3 степени через 1 месяц лечения не достигаются целевые значения ПАД, в схему терапии необходимо добавлять антагонисты кальция, так как именно они в составе комбинированной терапии наиболее

значимо влияют на снижение ПАД, что в свою очередь коррелирует со снижением ЦСАД.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику консультативно-диагностического центра ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», а также используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для опубликования материалов диссертационных работ.

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

Исходя из поставленных диссертантом целей и задач исследования, обследованы пациенты пожилого возраста с неконтролируемой АГ 2–3 степени, обращающиеся за амбулаторной помощью к врачу-кардиологу, проведена оценка клинического статуса, коморбидности, поражения органов-мишеней. Согласно дизайну исследования, измерение периферического АД и ЦСАД исходно и на всех этапах лечения, проводили прибором A-PULSE CASPro. В соответствии с целью исследования пациенты рандомизированы на 2 группы: получающие антигипертензивную терапию ингибитором АПФ без АК и получающие антигипертензивную терапию ингибитором АПФ в сочетании с АК; количество включенных пациентов оказалось достаточным для получения статистически значимых различий в двух режимах антигипертензивной терапии по оцениваемым параметрам периферического АД и ЦСАД. Используемые методы статистической обработки позволили грамотно и всесторонне оценить полученные результаты исследования. Выводы и практические рекомендации обоснованы результатами проведенного исследования и статистическим анализом полученных данных, что подтверждает их достоверность.

Стоит отметить, что выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, имеют четкую клиническую направленность, что безусловно важно для практического врача.

### **Объем и содержание диссертации**

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 135 страницах компьютерного текста, состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, а также выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы из 122 источников (13 отечественных и 109 зарубежных) и четырех приложений.

Работа иллюстрирована 36 таблицами (32 таблицы в основной части работы и 4 таблицы приложений) и 30 рисунками.

В главе «Введение» описана актуальность проводимого исследования, сформулированы цели и задачи, описаны научная новизна и практическая значимость полученных автором данных.

В обзоре литературы подробно описаны характеристики пульсовой волны, изложен механизм формирования центрального систолического давления, объясняются причины повышения ЦСАД при повышенной артериальной жесткости, обсуждаются методы измерения ЦСАД и приводятся референсные значения ЦСАД по данным разных источников. Обзор литературы изложен ясно, включает в себя как отечественные, так и зарубежные источники, и в полной мере позволяет оценить актуальность диссертационной работы.

В главе «Материалы и методы исследования» описаны используемые в работе методы, приведено подробное описание измерения периферического АД и ЦСАД прибором A-PULSE CASPro, также описан протокол исследования.

Глава «Результаты исследования» полно и логично изложены, иллюстрированы в таблицах и рисунках. В отдельных случаях, материал, представленный в таблице, дублируется текстом, что можно считать незначительным замечанием, не имеющим принципиального значения. Проведенный корреляционный анализ, позволил подтвердить связь уровня ЦСАД как базово, так и в процессе лечения не только с уровнем САД, но и ПАД.

В главе «Обсуждение результатов» автор анализирует свои данные, сравнивая их с данными других авторов, приводит аргументы выбора используемых в работе целевых значений ЦСАД, целевой уровень для которого в настоящее время не определен.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из результатов исследования.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации.

В качестве дискуссии хотелось бы обсудить, считает ли автор работы, что аппланационная тонометрия лучевой артерии с целью неинвазивной оценки центральной гемодинамики должна войти в рутинную клиническую практику, и должна ли она заменить стандартное измерение АД?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Давиденко Марианны Николаевны на тему: «Динамика показателей центральной гемодинамики у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией 2–3 степени под

