

ОТЗЫВ

официального оппонента

**доктора медицинских наук, профессора Жернаковой Юлии Валерьевны
на диссертацию Давиденко Марианны Николаевны «Динамика
показателей центральной гемодинамики у пациентов пожилого возраста
с артериальной гипертензией 2–3 степени под влиянием
антигипертензивной терапии в амбулаторной практике»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.05 – Кардиология**

Актуальность исследования

Лечение артериальной гипертензии (АГ) и контроль артериального давления (АД) остаются одной из наиболее важных проблем здравоохранения. Современные рекомендательные документы в последние годы (2018–2020) определили подход к терапии пациентов с АГ. Были созданы рабочие алгоритмы, определены новые целевые цифры АД для различных групп населения. Несмотря на это, во многих странах, в том числе и в РФ, контроль АД, т.е. достижение целевых цифр АД у пациентов с АГ составляет не более 50%, что является главной причиной смертности практически во всех популяционных группах. Одной из причин этого является тот факт, что в реальной клинической практике имплементация положений международных и российских рекомендаций не достигла желаемого уровня. Несмотря на то, что рекомендуемые алгоритмы лечения АГ делают акцент на комбинированной терапии блокаторами РААС (БРААС) в сочетании с диуретиками или антагонистами кальция (АК), многие пациенты, наблюдающиеся в амбулаторных учреждениях, получают монотерапию БРААС. Кроме того, в рекомендациях не дается четкий ответ на то, чем может определяться выбор состава комбинированной терапии (комбинация БРААС с диуретиком или антагонистом кальция) практикующим врачом. Решение данного вопроса при назначении терапии

пациентам с АГ представляет значительный интерес и недостаточно освещено в рекомендациях и современных литературных источниках.

Еще одна особенность данной работы, определяющая ее актуальность, это выбор автором контингента для оценки эффективности антигипертензивной терапии – пациенты пожилого возраста с неконтролируемой АГ. Безусловно, АГ является самым распространенным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Частота выявления АГ в целом в популяции высока и составляет 40-50%. Однако распространенность АГ существенно отличается в возрастных группах. Так среди пациентов молодого возраста она составляет менее 10%. В возрасте 55–64 лет артериальная гипертензия выявляется более чем у 50%, а старше 65 лет – почти у 70%. Согласно данным Фрамингемского исследования, риск развития АГ в оставшийся период жизни в возрасте 55 лет составляет 90%. Традиционно считается, что контроль АД в пожилом возрасте сопряжен с большими сложностями, в том числе в связи с о значительной коморбидностью данных пациентов, а также в связи с естественными процессами старения. Проблема старения, медицинские и психолого-социальные аспекты пожилого и старческого возраста в последние годы привлекают внимание широкого круга специалистов. Эпидемиологические и клинические данные ясно показывают, что существует связь между возрастом, повышением сердечно-сосудистого риска и изменениями эластичности крупных сосудов, оценка состояния которых с помощью специальных аппаратов в условиях реальной клинической практики затруднительна, что заставляет врачей и представителей медицинской науки искать другие простые способы определения взаимосвязи степени АГ, состояния системы жесткость/эластичность, в том числе под влиянием различных режимов АГТ.

Научная новизна основных результатов исследования

Впервые на основании комплексной оценки характеристик периферического и центрального артериального давления с использованием

как рутинных методов измерения АД, так и прибора A-PULSE CASPro, проанализирована динамика периферического АД и ЦСАД, а также радиального индекса аугментации (rAI) при назначении антигипертензивной терапии и-АПФ и комбинации и-АПФ с АК через 1, 3 и 6 месяцев лечения. Выявлены особенности динамики периферического АД и ЦСАД при назначении этих режимов терапии. Особенно важно то, что сделано это автором было не в клиническом исследовании, а на амбулаторном приеме с использованием для разделения пациентов на группы метод конвертов 2:1, а режимы лечения были максимально приближены к тем, которые используются в реальной клинической практике.

Получены убедительные данные о том, что для исследуемого контингента пациентов, наиболее эффективной и соответствующей задачам снижения не только периферического АД, но и центрального АД следует считать комбинированную антигипертензивную терапию БРААС с АК, а критерием эффективности такой комбинации у пациентов пожилого возраста с неконтролируемой АГ 2–3 степени может служить динамика пульсового АД, достижение периферического ПАД < 60 мм.рт.ст., что коррелирует со снижением ЦСАД.

Одновременно автором были получены и содержащие новизну данные о характеристике пациентов с неконтролируемой АГ 2–3 степени пожилого возраста (оценка клинического статуса, анамнеза, коморбидности, поражения органов-мишеней), обращающихся за амбулаторной помощью в учреждения московского региона к врачу-кардиологу. Установлено, что большинство пациентов пожилого возраста с неконтролируемой АГ 2–3 степени имеют гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Также большинство пациентов имеют высокую артериальную жесткость, что отражается в значениях периферического ПАД ≥ 60 мм.рт.ст.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Результаты диссертации напрямую обращены к врачам, которые в реальной клинической практике в сложных условиях несут основную

нагрузку по решению главных задач лечения АГ, а именно достижения целевых цифр АД. Автором показана целесообразность как можно более раннего назначения пациентам пожилого возраста с неконтролируемой АГ 2–3 степени, независимо от наличия коморбидных состояний и сопутствующей терапии этих состояний, комбинированной антигипертензивной терапии БРААС в сочетании с АК. На основании проведенного исследования, обоснована тактика у пациентов, у которых не удается достичь целевого периферического ПАД через 1 месяц антигипертензивной терапии, в схему терапии добавлять АК, так как именно АК в составе комбинированной антигипертензивной терапии наиболее сильно влияют на периферическое ПАД, что в свою очередь коррелирует со снижением ЦСАД.

Важно и то, что значения периферического ПАД могут быть легко получены при стандартном измерении АД на амбулаторном приеме, а с учетом того факта, что при увеличении периферического ПАД, увеличивается и ЦСАД, у данной категории пациентов, можно рассматривать периферическое ПАД как простой и надежный маркер артериальной жесткости по которому можно косвенно судить об уровне ЦСАД и прогнозе.

Достоверность результатов исследования

В работе представлены результаты комплексного клинического и инструментального обследования 101 пациента со следующими критериями включения: пациенты пожилого и старческого возраста (≥ 60 лет); пациенты с неконтролируемой АГ 2–3 степени (уровень САД ≥ 160 мм.рт.ст. и/или ДАД ≥ 100 мм.рт.ст.), не получающие регулярной антигипертензивной терапии или получающие антигипертензивную терапию и при этом не достигающие целевых значений АД; пациенты, подписавшие информированное добровольное согласие об участии в исследовании.

Исследование проводилось на базе «Городской поликлиники №68 ДЗМ» и консультативно-диагностического центра «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ» в период с 2015 по 2018гг. В исследование вошли пациенты, обратившиеся в плановом порядке на амбулаторный прием к врачу-

кардиологу. Таким образом исследование было полностью выполнено в условиях реальной клинической практики действующим врачом-кардиологом. Комплексный подход к решению задач, поставленных автором, позволил получить достоверные и обоснованные результаты. Оценка динамики как периферического, так и центрального АД была проведена современными адекватными методами. Полученные результаты статистически корректно обработаны. Четко сформулированные цель и задачи работы, адекватные методики исследования, достаточный объем материала, обоснованные выводы позволяют говорить о достоверности полученных данных.

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

Обоснованность научных положений диссертационной работы Давиденко М.Н. базируется на достаточном объеме данных и определяется использованием в процессе исследования современных методик. В исследовании проведено динамическое наблюдение за пациентами в течение 6 месяцев на нескольких визитах, подобраны соответствующие поставленным задачам и обследуемой выборке критерии оценки эффективности антигипертензивной терапии. Выводы, сделанные автором, соответствуют данным, полученным в ходе решения поставленных задач. Рекомендации закономерно вытекают из анализа результатов. Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, имеют достаточную степень обоснованности.

Объем и содержание диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах, иллюстрирована 36 таблицами (32 таблицы в основной части работы и 4 таблицы приложений) и 30 рисунками, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы из 122

источников, из них 13 отечественных и 109 зарубежных и четырех приложений.

В результате лечения в течение 1 месяца, при обоих вариантах антигипертензивной терапии, наблюдалось статистически значимое снижение САД, ДАД и ПАД и параметров центрального АД по сравнению с исходными показателями. При сравнении САД, ДАД и ПАД между вторым (через 1 месяц терапии) и третьим (через 3 месяца терапии) визитами в группах пациентов, снижение САД и ДАД к третьему визиту во всех группах было статистически значимым, а ПАД статистически значимо снижалось в общей (все пациенты) и во второй группах (БРААС+АК) ($p < 0,001$), а в первой группе статистически значимых различий в значениях ПАД между визитами не было ($p = 0,46$). Через 3 месяца лечения во всех группах удавалось достичь статистически значимого снижения и ЦСАД по сравнению с исходным ($p < 0,001$); rAI статистически значимо снижался в общей и во второй группах ($p < 0,001$), а в первой группе значимых различий не было ($p = 0,09$). Далее оценивалась динамика периферического АД и ЦСАД за 6 месяцев терапии. У всех пациентов, независимо от выбранной антигипертензивной терапии, удавалось достичь статистически значимого снижения периферического АД по сравнению с исходными показателями ($p < 0,001$). При сравнении САД, ДАД и ПАД между третьим (через 3 месяца лечения) и четвертым (через 6 месяцев лечения) визитами в группах пациентов, снижение САД и ДАД к четвертому визиту во всех группах было статистически значимым, а ПАД статистически значимо снижалось в общей (все пациенты) и во второй группах ($p < 0,001$), а в первой группе статистически значимых различий в значениях ПАД между визитами не было ($p = 0,51$).

Такой объем проведенной работы по оценке динамики периферического и центрального АД создает впечатление о том, что автором получены результаты, дающие полную характеристику изучаемых

процессов, что позволяет рекомендовать использовать уточненные параметры практически, как нормативные.

Далее автор анализирует взаимосвязь различных режимов лечения и возможность достижения целевых цифр АД (САД, ДАД, ПАД и ЦСАД) в разные сроки лечения при их применении. Обсуждение представляет собой краткое изложение основных аспектов диссертации, их анализ и оценку, сопоставление полученных результатов с литературными источниками.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы и вытекают из содержания работы.

По результатам исследования опубликовано 3 печатных работы, в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для опубликования материалов диссертационных работ.

Автореферат соискателя адекватно отражает основные положения диссертации, соответствует требованиям к объему и форме.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. К сожалению, работа перегружена таблицами, а излишняя детализация всех параметров АД, которые автор приводит для каждого из 4 визитов, а также сравнение полученных данных как с визитом инициации, так и с предыдущим визитом, затрудняет восприятие результатов работы при чтении. Есть замечания и по формулировкам и стилистике. Так использование в названии диссертации терминов «динамика» и «гемодинамика» неудачно. Однако эти замечания не умаляют достоинств работы.

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 влиянием антигипертензивной терапии в амбулаторной практике», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Кисляк Оксаны

Андреевны, содержащей новое решение актуальной научной задачи выбора оптимальной антигипертензивной терапии у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией 2–3 степени с учетом ее влияния не только на периферическое АД, но и на ЦСАД, имеющей существенное значение для практической кардиологии.

Диссертационное исследование соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления правительства от 01.10.2018г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Доктор медицинских наук, профессор  Ю.В. Жернакова

Подпись доктора медицинских наук, профессора, ученого секретаря Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Юлии Валерьевны Жернаковой **«заверяю»**.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИСС ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, д.м.н. А.А. Скворцов 

Дата «14»  2021 года

Адрес: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а; Телефон: +7 (495) 150-44-19;
e-mail: info@cardioweb.ru