

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кисляк Оксаны Андреевны на диссертацию Денисовой Анастасии Романовны на тему: «Клинико-диагностические характеристики и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с разными типами артериальной гипертонии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология.

### Актуальность исследования

Артериальная гипертония (АГ) продолжает оставаться важнейшим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, даже несмотря на то, что в настоящее время имеется большой выбор эффективных антигипертензивных препаратов, с помощью которых возможно достижение целевых цифр АД у значительного числа пациентов с АГ. Однако контроль АД как в России, так и во всем мире все еще остается неудовлетворительным и в самом лучшем случае не превышает 50%. В большинстве стран, в том числе и в России, неконтролируемая АД выявляется у 2/3 пациентов. Причинами неконтролируемой гипертензии чаще всего являются неэффективность назначенного лечения и низкая приверженность пациентов к лечению. Однако в 10-15% случаев у пациентов, несмотря на комбинированное лечение 3 антигипертензивными препаратами различных классов (блокатором РААС, БКК и тиазидным диуретиком), уровень АД остается выше целевого. Такая гипертензия является резистентной и представляет собой особенно тяжелую форму АГ. Часть больных не достигают целевых значений артериального давления даже при применении пяти и более антигипертензивных препаратов, включая диуретик и антагонист минералокортикоидных рецепторов. Для определения такой гипертензии был предложен термин рефрактерная АГ. Алгоритм диагностики и лечения резистентной АГ постоянно совершенствуется. В Рекомендациях

Европейского общества гипертензии 2023 года этим вопросам посвящен обширный раздел. В то же время следует отметить, что количество исследований по данной теме ограничено. Нет данных о выраженности поражений органов-мишеней (гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), ХБП, ретинопатии), особенностях резистентной АГ у пациентов с ожирением и другими факторами риска, а также в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и ХСН. Не установлен риск развития ССЗ при разных вариантах резистентной АГ. В связи с этим, можно говорить о том, что диссертационная работа Денисовой А.Р., целью которой явились анализ клинико-диагностических различий и оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с разными типами АГ, представляется актуальной как с научной, так и с практической точки зрения.

#### **Научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость научных результатов**

Научная новизна диссертационного исследования состоит в том, что автором проведена комплексная оценка пациентов с резистентной АГ. Впервые в рамках единого исследования были изучены многочисленные параметры у больных с разными типами АГ, что позволяет на ранних этапах обследования классифицировать больных АГ и провести персонализацию лечения. Автором было показано, что существуют факторы риска, поражения органов-мишеней, и ССЗ, ассоциированные с развитием рефрактерного течения АГ: более молодой возраст больных, длительное течение АГ, чаще встречающиеся тяжелая ретинопатия и гипертрофия левого желудочка, а транзиторная ишемическая атака в анамнезе, инсульт и хроническая сердечная недостаточность. Эти результаты имеют и практическую значимость, так как позволяют сделать вывод о целесообразности выделения среди пациентов с резистентной АГ больных с рефрактерной и вероятно рефрактерной АГ, как больных с еще более высоким риском поражения органов-мишеней и развития сердечно-сосудистых заболеваний для наблюдения у кардиолога.

Новизной отличаются и данные об уровне мочевой кислоты. Учитывая тот факт, что гиперурикемия в настоящее время относится к независимым факторам риска, изучение ее возможного влияния на течение АГ, в том числе ее резистентных вариантов, имеет как научную новизну так и практическую значимость, особенно в связи с тем, что лечение резистентной АГ должно обязательно включать различные диуретические препараты, иногда в комбинациях.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Высокий методический уровень данной диссертационной работы, продуманный дизайн исследования и статистическая обработка данных свидетельствуют об этом. Было проанализировано 1190 историй болезни госпитализированных пациентов с диагнозом АГ. Среди них 48 имели вторичную форму АГ, 102 принимали неоптимальные дозы препаратов, 470 пациентов было не привержено к лечению или отсутствовала информация о приверженности, 115 имели сопутствующие заболевания, входящие в критерии исключения. Всего 455 больных было включено в исследование для дальнейшего анализа. Как видно из этих данных, достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным объемом выборки и набором современных методов обследования. Обследование пациентов проводилось согласно современным рекомендациям по лечению артериальной гипертензии. Все результаты подробно и логично представлены, в том числе в виде таблиц и рисунков, а также обсуждены. Выводы и практические рекомендации основаны на данных проведенного исследования. Оригинальность работы подтверждена проверкой данных системой «Антиплагиат».

### **Оценка структуры и содержания работы**

Диссертационная работа Денисовой Анастасии Романовны выполнена по специальности «3.1.20. – Кардиология», оформлена в традиционном виде и

полностью соответствует представленной дисциплине. Название работы отражает суть диссертации. Диссертация изложена на 124 страницах, состоит из введения, четырех глав («Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследований», «Обсуждение»), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация хорошо иллюстрирована, содержит 15 таблиц и 22 рисунка. Список литературы включает 127 наименований.

В разделе «Введение» дано изложение актуальности проблемы, четко обозначены цель и задачи исследования, сформулированы положения, которые автор выносит на защиту.

В главе, посвященной обзору научной литературы, представлен полный и подробный анализ публикаций по теме диссертации, в котором автор продемонстрировала глубокое знание проблемы на современном этапе. Автором не просто приводятся результаты исследований, но обсуждаются разные точки зрения о резистентной АГ, псевдорезистентности и рефрактерной АГ. Интересен раздел, посвященный факторам риска и состояниям, ассоциированным с неконтролируемым течением АГ, так как этот вопрос очень важен в контексте целей и задач, поставленных автором. В обзор литературы автор включила и информацию о различных лечениях резистентной и рефрактерной АГ.

Глава «Материалы и методы» содержит характеристику обследованных больных, описаны использованные автором современные высокоинформативные методы исследования, что свидетельствует о полном понимании автором цели исследования и стремлении наиболее грамотно решить поставленные задачи. Объем исследования достаточен для получения достоверных результатов. Методы статистического анализа корректны и позволяют достоверно провести обработку данных.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований. Эта глава написана в полном соответствии с поставленными целью и задачами, проведен тщательный анализ материала. Автором представлены результаты

анализа клинико-диагностических характеристик и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных с разными типами АГ. То, что автором были выделены новые типы АГ, ранее не описанные в литературе, такие как вероятно резистентная и вероятно рефрактерная, и проведено их подробное изучение и сравнение с остальными группами больных, делает эту главу особенно интересной с позиций оригинальности проведенного автором исследования. Кроме того, проведена оценка частоты встречаемости сердечно-сосудистых осложнений, возникших после выписки из стационара у всех больных, в частности, у самой тяжелой когорты больных резистентной и рефрактерной АГ. Особо хотелось бы отметить раздел, посвященный результатам лабораторных исследований, так как автор установила, что группы больных с разными типами АГ не различаются по лабораторным показателям, кроме уровня мочевой кислоты - более высокие показатели наблюдаются в группе вероятно рефрактерной АГ (521 мкмоль/л) по сравнению с неконтролируемой резистентной (326 мкмоль/л) и рефрактерной АГ (332,5 мкмоль/л).

Логичным завершением диссертации является глава «Обсуждение», в которой автор подвела итоги работы и систематизировала полученные данные. Данный раздел свидетельствует о том, что автор детально изучила данную проблему и провела анализ схожих и отличающихся от ее данных результатов.

Полученные автором результаты обобщены и заключены в выводы, которые отвечают поставленным целям и задачам. Научные положения, выводы, практические рекомендации достоверны и обоснованы. Автором сформулированы практические рекомендации, которые имеют важное практическое значение.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации представлен на 24 страницах, включает рисунки и таблицы, отражает основные положения и выводы

диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы и автореферата нет. Есть вопрос о том, как автор объясняет установленные ею различия по уровню мочевой кислоты у пациентов с разными вариантами АГ. Считает ли она наличие гиперурикемии маркером тяжести АГ, или она связывает гиперурикемию с особенностями медикаментозной терапии пациентов с резистентной и рефрактерной АГ с включением высоких доз диуретиков.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертационной работы опубликовано 4 статьи в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации и журналах из международных баз цитирования. В работах отражены основные результаты работы, касающиеся особенностей клиники и течения, риску ССЗ и методам лечения.

### **Заключение**

Диссертационная работа Денисовой Анастасии Романовны «Клинико-диагностические характеристики и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с разными типами артериальной гипертензии», выполненная под руководством д.м.н., профессора, академика РАН Чазовой Ирины Евгеньевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.1.20. – Кардиология» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи кардиологии в области изучения различных типов АГ.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости полученных результатов, методическому уровню диссертация Денисовой Анастасии Романовны соответствует всем требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1093 от 10.11.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г., № 415 от 18.03.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор – Денисова Анастасия Романовна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.1.20. – Кардиология».

Официальный оппонент:

Профессор кафедры факультетской терапии  
лечебного факультета ФГАОУ ВО "Российский  
Национальный Исследовательский Медицинский  
Университет им. Н.И. Пирогова" Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор



Кисляк О.А.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кисляк О.А.

ЗАВЕРЯЮ

Учёный секретарь ФГАОУ ВО "Российский Национальный  
Исследовательский Медицинский Университет  
им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
кандидат медицинских наук, доцент



Демина О.М.

21.09.2023

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования "Российский Национальный Исследовательский  
Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: Россия, 117997 г. Москва, ул. Островитянова д. 1

Телефон: +7 (495) 434-14-22; e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru); сайт: <https://rsmu.ru/>