

С Т Е Н О Г Р А М М А

заседания диссертационного совета Д 208.040.05

защита докторской диссертации ХАПАЕВЫМ Б.А. на
тему "Суточное амбулаторное мониторирование па-
раметров функционирования сердечно-сосудистой
системы у лиц с повышенным артериальным давлением"

специальность I4.00.06 - Кардиология

19 февраля 2001 года

г. Москва

С Т Е Н О Г Р А М М А

заседания диссертационного совета Д 208.040.05
при Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова

защита докторской диссертации ХАПАЕВЫМ Б.А. на
тему "Суточное амбулаторное мониторирование па-
раметров функционирования сердечно-сосудистой
системы у лиц с повышенным артериальным давлением"

специальность I4.00.16 - Кардиология

19 февраля 2001 года

Председатель диссертационного совета - доктор
медицинских наук, профессор Пак С.Г.

Ученый секретарь - доктор медицинских наук,
профессор Волчкова Е.В.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Из 25 членов диссертационного совета на заседании присут-
ствуют 22:

- | | |
|--------------------|---|
| 1. Пак С.Г. | - д.м.н., I4.00.10 / председатель
диссертационного совета/ |
| 2. Бурцев В.И. | - д.м.н., I4.00.48 /заместитель
председателя совета/ |
| 3. Мухин Н.А. | - д.м.н., I4.00.48 /заместитель
председателя совета/ |
| 4. Волчкова Е.В. | - д.м.н., I4.00.10 /ученый секретарь/ |
| 5. Белая О.Ф. | - д.м.н., I4.00.10 |
| 6. Беляева Н.М. | - д.м.н., I4.00.10 |
| 7. Бокарев И.Н. | - д.м.н., I4.00.15 |
| 8. Козловская Л.В. | - д.м.н., I4.00.48 |
| 9. Маколкин В.И. | - д.м.н., I4.00.06 |
| 10. Недоступ А.В. | - д.м.н., I4.00.05 |
| 11. Никифоров Н.Д. | - д.м.н., I4.00.10 |
| 12. Николаев А.Ю. | - д.м.н., I4.00.48 |

13. Овчаренко С.И.	- д.м.н., 14.00.05
14. Ольбинская Л.И.	- д.м.н., 14.00.06
15. Подзолков В.И.	- д.м.н., 14.00.06
16. Руда М.Я.	- д.м.н., 14.00.06
17. Сулимов В.А.	- д.м.н., 14.00.06
18. Сумароков А.В.	- д.м.н., 14.00.05
19. Сыркин А.Л.	- д.м.н., 14.00.06
20. Шилов Е.М.	- д.м.н., 14.00.48
21. Фомина И.Г.	- д.м.н., 14.00.06
22. Моисеев В.С.	- д.м.н., 14.00.05

По профилю рассматриваемой диссертации присутствуют 7 докторов наук.

Кворум имеется. Начинаем наше заседание.

На повестке дня защита докторской диссертации Хапаевым Баширом Алимджашаровичем на тему "Суточное амбулаторное мониторирование параметров функционирования сердечно-сосудистой системы у лиц с повышенным артериальным давлением", представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.06 - Кардиология.

Работа выполнена в Московской медицинской академии имени И.М.Сеченова.

Научный консультант: академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор Ольбинская Л.И.

Официальные оппоненты:

академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор Комаров Ф.И.

чл.-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор Сторожаков Г.И.

доктор медицинских наук, профессор Недоступ А.В.

Ведущая организация: Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ.

Слово предоставляется ученому секретарю для оглашения личного дела Башира Алимджашаровича.

ВОЛЧКОВА Е.В.

(Оглашает личное дело и отмечает, что все представленные документы соответствуют Положению ВАК РФ о порядке присуждения ученых степеней)

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Будут ли вопросы к ученому секретарю по материалам личного дела? Вопросов нет.

Слово для доклада об основных положениях диссертационного исследования предоставляется Баширу Алимджашаровичу.

ХАПАЕВ Б.А.

(Оглашает основные положения и выводы диссертации)

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Какие будут вопросы к Баширу Алимджашаровичу?

д.м.н., проф. МОИСЕЕВ В.С.

В комплексе методов, использованных в исследовании, была полисомнография. Какую дополнительную информацию это дало для объяснения феномена ночного снижения и утреннего подъема АД?

ХАПАЕВ Б.А.

Полифункциональный мониторинг, включавший полисомнографию и мониторинг артериального давления, показал, что у лиц с нормальным или повышенным АД в течение ночи отмечается чередование периодов с разным уровнем АД, связанное с циклической

организацией сна по стадиям с разной глубиной сна, которые различались по уровню АД. Расстройства сна нарушали зависимость уровня АД от глубины сна, повышали среднее ночное и суточное АД, ослабляли его циркадианный ритм.

д.м.н., проф. МОИСЕЕВ В.С.

Необходимо ли назначать снотворные препараты больным артериальной гипертензией с сопутствующими нарушениями сна?

ХАПАЕВ В.А.

Полученные результаты позволяют рекомендовать проведение комбинированной терапии антигипертензивными и снотворными препаратами, в частности ингибитором ангиотензинпревращающего фермента эналаприлом и снотворным препаратом золпидемом, при сочетании ночной артериальной гипертензии и хронических нарушений сна. При этом одновременно с улучшением качества сна происходило дополнительное снижение повышенного ночного артериального давления и улучшались характеристики его циркадианного ритма по сравнению с результатами, достигнутыми при монотерапии эналаприлом.

д.м.н., проф. МОИСЕЕВ В.С.

Как вы относитесь к систолической гипертензии в плане переосмысления ее значения для диагностики и фармакотерапии?

ХАПАЕВ В.А.

Ранее опубликованные в литературе мета-анализы объясняли пользу лечения артериальной гипертензии снижением диастолического АД, и только в мае 2000 года появился первый мета-анализ, в котором количественно оценена польза снижения систолического

АД по данным крупных исследований. Этот анализ показал, что снижение повышенного систолического АД уменьшает сердечно-сосудистую смертность. С другой стороны, известно, что с возрастом диастолическое АД после 50-60 лет не увеличивается и даже снижается, а систолическое - увеличивается по крайней мере до 80 лет. По нашим данным у трети больных гипертонической болезнью в возрасте от 35 до 60 лет и у большинства пожилых больных артериальная гипертензия носит преимущественно систолический характер, поэтому при диагностике и лечении артериальной гипертензии необходимо уделять внимание уровням как диастолического, так и систолического АД.

д.м.н., проф. СЫРКИН А.Л.

Что вам дало исследование функции эндотелия для уточнения роли суточного мониторирования АД в диагностике и лечении артериальной гипертензии?

ХАПАЕВ Б.А.

Анализ динамики показателей суточного мониторирования АД и изучение эндотелиальной функции у больных артериальной гипертензией позволило выявить дополнительные предикторы эффективности терапии бета-адреноблокатором небивололом и установить один из механизмов его влияния на функцию эндотелия через усиление активации растворимой гуанилатциклазы ее эндогенным стимулятором протопорфирином IX.

д.м.н., проф. ФОМИНА И.Г.

Учитывалась ли сопутствующая патология при выборе лечения больных эссенциальной гипертензией?

ХАПАЕВ Б.А.

Несмотря на широкие информативные возможности метода суточного мониторирования параметров сердечно-сосудистой системы, его результаты, в том числе и при дифференцированном выборе антигипертензивных препаратов, необходимо рассматривать в комплексе с данными других методов обследования больных эссенциальной гипертензией - инструментального, лабораторного и клинического, в ходе которого выясняется характер сопутствующей патологии.

Д.м.н., доц. ПОДЗОЛКОВ В.И.

Какие оригинальные показатели предложены вами дополнительно к существующим для трактовки результатов суточного мониторирования АД?

ХАПАЕВ Б.А.

Нами были разработаны и внедрены новые индексы равномерности гипертензии и преобладания систолической артериальной гипертензии, которые оценивают соотношение дневной, ночной, систолической и диастолической гипертензии. Впервые применен ряд показателей, характеризующих десинхронизацию суточных ритмов параметров сердечно-сосудистой системы. Запатентован оригинальный способ оценки эффективности и безопасности антигипертензивной терапии, основанный на определении индекса стабильности действия. Разработан алгоритм диагностики артериальной гипотонии у больных гипертонической болезнью.

Д.м.н., доц. ПОДЗОЛКОВ В.И.

Какое клиническое значение имеет выделение различных вариантов суточного ритма АД в зависимости от степени его

ночного снижения?

ХАПАЕВ Б.А.

Появляется все больше данных о том, что отсутствие физиологического снижения АД в ночные часы сопровождается увеличением сердечно-сосудистого риска. Из наиболее крупных исследований, подтверждающих это, можно привести исследования *SHER, Syst-Eur*. В них было показано, что у лиц с ослабленным ритмом АД выше риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности по сравнению с теми больными, у которых определяется нормальная (10-20%) степень ночного снижения АД.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Будут ли еще вопросы к Баширу Алимджашаровичу? Вопросов больше нет.

Есть ли желание у научного консультанта - академика РАМН, доктора медицинских наук, профессора Ольбинской Л.И. выступить с краткой характеристикой соискателя?

ОЛЬБИНСКАЯ Л.И.

В этом нет необходимости.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Слово предоставляется ученому секретарю для оглашения отзыва ведущей организации и других отзывов, поступивших в совет.

ВОЛЧКОВА Е.В.

Предварительная апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры внутренних болезней № 2 лечебного факультета и курса клинической фармакологии и фармакотерапии при кафедре семейной медицины факультета послевузовского профессионального образования ММА им. И.М.Сеченова.

Оглашает отзыв ведущей организации – Российского кардиологического научно-производственного комплекса МЗ РФ, подписанный д.м.н., проф. Кухарчуком В.В. и утвержденный академиком РАМН, д.м.н., проф. Беленковым Ю.Н.

Отзыв ведущей организации положительный, критических замечаний не содержит.

Отзывы на автореферат диссертации в совет не поступили.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Будут ли вопросы к учёному секретарю по оглашенным материалам? Вопросов нет.

Поскольку отзыв ведущей организации не содержит критических замечаний, то нет необходимости предоставлять соискателю слово.

Переходим к заслушиванию официальных оппонентов.

Слово предоставляется официальному оппоненту – академику РАМН, доктору медицинских наук, профессору Комарову Ф.И.

КОМАРОВ Ф.И.

(Оглашает содержание отзыва)

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Слово для ответа официальному оппоненту предоставляется Баширу Алимджашаровичу.

ХАПАЕВ Б.А.

Я благодарю уважаемого Федора Ивановича Комарова за столь глубокий научный анализ диссертации и ее высокую оценку.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Официальный оппонент член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор Сторожаков Г.И. в связи с болезнью на

заседании отсутствует. В деле имеется его отзыв.

Слово для оглашения отзыва предоставляется ученому секретарю.
ВОЛЧКОВА Е.В.

(Зачитывает отзыв)

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Слово для ответа официальному оппоненту предоставляется
Баширу Алимджашаровичу.

ХАПАЕВ Б.А.

Поскольку в отзыве профессора Стоожаква Геннадия Ивановича тоже нет замечаний по существу работы, мне остается только поблагодарить уважаемого официального оппонента за глубокий анализ диссертации и ее высокую оценку.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Слово предоставляется официальному оппоненту - доктору
медицинских наук, профессору Недоступу А.В.

НЕДОСТУП А.В.

(Излагает содержание отзыва)

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Слово для ответа официальному оппоненту предоставляется
Баширу Алимджашаровичу.

ХАПАЕВ Б.А.

Я благодарю уважаемого Александра Викторовича Недоступа
за подробный анализ работы и ее высокую оценку.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Переходим к общей дискуссии.

Кто хотел бы принять участие в обсуждении диссертации в
качестве неофициального оппонента?

д.м.н., доц. ПОДЗОЛКОВ В.И.

Мы сегодня слушаем очень интересную работу. Таких работ, выполненных в большой клинике по мониторингу артериального давления, в России очень мало. На сегодня является известной только работа А.Н.Рогозы, на которую ссылался уважаемый диссертант. Массив данных, который был проанализирован в представленной сегодня работе, позволяет говорить о том, что мы получили еще одну работу, которая позволит, сопоставляя с другими данными, осмыслить те результаты, которые получаются при мониторинговании АД. До сих пор нормативы АД дискуссионны. Они признаны во всем мире рабочими. И каждая новая крупная работа позволяет нам дать необходимую оценку в том ключе, который будет наиболее адекватен, чтобы интерпретировать результаты этого нового и перспективного метода. С этой точки зрения работа заслуживает самой высокой оценки.

Второй момент, на который я бы хотел обратить внимание. В данной диссертации впервые за последние годы прозвучало слово гипотония. Почему-то это болезнь перестали изучать, она перестала быть интересной клиницистам. Сегодня говорилось о гипотонической нагрузке, об эпизодах гипотонии у гипертоников. Это очень опасный для клиницистов момент, когда при назначении антигипертензивного средства мы сталкиваемся с ситуацией падения давления, причем падения до критических цифр. Поэтому мониторинг АД и оценка его снижения, особенно в ночные часы, о чем сегодня четко говорил диссертант, — это параметр весьма существенный для пациента, т.к. последствия гипотонии иногда могут быть фатальными. В этом также заключается несомненная научная новизна работы, что несомненно ее украшает.

Третий момент, на который я бы хотел обратить внимание.

Любая теория, концепция, гипотеза во времени проходят разные этапы. Был период, когда наши учителя без седативных и снотворных препаратов гипертонию не лечили. Это была норма. Потом это было подвергнуто ревизии. Сегодня мы услышали вновь, что данные полученные благодаря новой методике, которая была проведена параллельно с мониторингом суточного АД, позволяет действительно рекомендовать нашим пациентам – гипертоникам, страдающим нарушениями сна, седативные и снотворные препараты. Мы остановились на новом витке спирали, получив подтверждение того, что наши учителя были мудры и не надо с ходу выплескивать с водой ребенка. Наверное все возвращается на круги своя. Это те аспекты работы, которые бы хотелось особо отметить.

В целом я хочу поздравить и Башира Алимджашаровича, и Любовь Ильиничну с отличной работой, с тем, что госпитальная клиника нашей академии представила интересную кардиологическую диссертацию, которая, надеюсь, будет членами ученого совета поддержана.

Д.м.н., проф. МОИСЕЕВ В.С.

Я тоже хочу поддержать диссертацию и еще раз обратить внимание на то, что прозвучало в ответах и что мне представляется важным. Это связь изменения нарушений суточного ритма АД с факторами риска, о чем говорил диссертант. С моей точки зрения, это важный момент дальнейшего развития теории и практики применения изучавшегося метода при гипертонии. Наверное, главная цель – решить, что хорошо, а что плохо, что будет влиять на сердечно-сосудистую заболеваемость, на возникновение инфарктов и инсультов и к чему мы должны стремиться. Понимание этих

аспектов уже сформировалось, но обсуждаемый метод пока не вошел в число тех, которые имеют решающее значение для наблюдений за больными при гипертонии и при оценке их фармакотерапии.

Второе, что хотелось бы отметить, — это значение систолической гипертонии. Может быть, полученные данные в полной мере и не соответствуют результатам крупных испытаний, но они все равно заслуживают внимания и рассмотрения, потому что многие аспекты этой проблемы пока представляются не до конца ясными.

В заключение мне хотелось бы сказать, что крупномасштабные испытания в нашей стране не прививаются — нет денег и нет энтузиастов. Любовь Ильинична — президент Всероссийского общества клинических фармакологов и терапевтов. Им и карты в руки организовывать и проводить такие испытания. Сегодня не упоминалось, имелись ли какие-либо исследования в рамках крупных испытаний, нужно ли это делать. Мне кажется делать это было бы полезно и интересно. Я призываю и диссертанта, и Любовь Ильиничну в дальнейшей работе это пожелание иметь в виду.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Есть ли необходимость дальше обсуждать диссертацию? Нет.

Заключительное слово предоставляется Баширу Алимджашаровичу.

ХАПАЕВ Б.А.

Прежде всего хочу поблагодарить Московскую медицинскую академию, в которой мне посчастливилось работать и защищать кандидатскую и докторскую диссертации.

Особо хочу поблагодарить научного консультанта — академика РАМН Л.И.Ольбинскую, без помощи которой выполнение работы было невозможным.

Еще раз благодарю уважаемых официальных и неофициальных оппонентов, принявших участие в обсуждении диссертации, за ее анализ и высокую оценку.

Благодарю членов диссертационного совета и присутствующих за внимание.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Для проведения тайного голосования предлагается следующий состав счетной комиссии: д.м.н. Белая О.Ф., д.м.н. Николаев А.Ю. и д.м.н. Шилов Е.М.

Нет возражений против названных кандидатур? Нет.

(Счетная комиссия избирается единогласно)

Объявляется перерыв для тайного голосования.

(После перерыва)

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Слово предоставляется председателю счетной комиссии - профессору Белой О.Ф.

БЕЛАЯ О.Ф.

(Оглашает протокол счетной комиссии)

Из 25 членов диссертационного совета на заседании присутствуют 22, в том числе 7 докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации.

Для проведения тайного голосования было роздано 22 бюллетеня. При вскрытии урны оказалось 22 бюллетеня.

Результаты тайного голосования: за ходатайство диссертационного совета перед ВАК РФ о присуждении Хапаеву Баширу Алимджаровичу ученой степени доктора медицинских наук подано 22 голоса. Против - нет. Недействительных бюллетеней - нет.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Есть предложение утвердить протокол счетной комиссии.

(Протокол счетной комиссии утверждается единогласно)

Нам необходимо открытым голосованием принять заключение по диссертации. Его проект роздан членам совета.

Какие будут поправки, предложения, дополнения?

(Вносятся поправки)

Итак, вниманию членов диссертационного совета предлагается следующее заключение по диссертации с учетом внесенных поправок:

Актуальность проблемы. Проблема диагностики и адекватного лечения эссенциальной артериальной гипертензии остается актуальной, т.к. это заболевание является одним из важных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (инфарктов, инсультов, хронической сердечной и почечной недостаточности и др.) во всем мире.

Наиболее существенные результаты, полученные лично соискателем. Разработаны и внедрены в практику новые методы анализа данных суточного мониторирования параметров функционирования сердечно-сосудистой системы, позволившие детализировать патогенетические и клинические особенности эссенциальной артериальной гипертензии.

Разработаны алгоритмы дифференцированного выбора фармакотерапии у лиц с повышенным артериальным давлением на основе данных суточного мониторирования параметров функционирования сердечно-сосудистой системы с учетом принципов хронотерапии и фармакодинамических особенностей различных антигипертензивных препаратов.

Внедрена новая методика комплексной оценки эффективности и безопасности фармакотерапии артериальной гипертензии с учетом дополнительных критериев, в том числе позволяющих выявлять эпизоды артериальной гипотонии у больных артериальной гипертензией.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и научных предложений. Обусловлена достоверностью первичных материалов, хорошим владением автором современной литературы и патентной информации, применением современных методов исследования, адекватных целям и задачам работы, комплексным анализом результатов более 1300 мониторингов, проведенных в ходе динамического наблюдения 388 пациентов, полноценной статистической обработкой цифровых данных.

Степень новизны научных данных и положений. Впервые разработаны методики диагностики различных вариантов течения артериальной гипертензии, адекватного выбора фармакотерапии у лиц с повышенным АД и комплексной оценки ее эффективности и безопасности с учетом данных суточного мониторирования параметров функционирования сердечно-сосудистой системы.

Впервые предложены новые показатели оценки циркадианных ритмов параметров функционирования сердечно-сосудистой системы, позволяющие количественно оценить степень их десинхроноза, выделить варианты повышения АД в зависимости от соотношения дневной, ночной, систолической и диастолической артериальной гипертензии, диагностировать ортостатическую, постпрандиальную и медикаментозную артериальную гипотонию.

Получены новые данные о влиянии антигипертензивных средств основных классов на различные параметры сердечно-сосудистой системы, их суточные ритмы. Существенно дополнены принципы

хронотерапии, антигипертензивной терапии, впервые показаны преимущества комбинированной терапии антигипертензивными и снотворными препаратами у больных артериальной гипертензией с нарушениями сна. Предложен и запатентован новый способ оценки эффективности и безопасности антигипертензивной терапии.

Научно-практическая ценность работы. Результаты исследования имеют важное теоретическое и прикладное значение. Обоснована необходимость комплексного анализа данных суточного мониторирования параметров функционирования сердечно-сосудистой системы для объективизации характера артериальной гипертензии, разработки методов рационального подбора терапии и оценки ее эффективности.

Применение разработанных алгоритмов позволяет оптимизировать выбор антигипертензивной фармакотерапии, повысить ее эффективность, улучшить переносимость и безопасность.

Результаты исследования используются в работе кафедры внутренних болезней № 2 лечебного факультета с курсом клинической фармакологии и фармакотерапии факультета послевузовского профессионального образования ММА им. И.М.Сеченова, городской клинической больницы № 32. Материалы диссертации внедрены в учебный процесс на курсе клинической фармакологии и фармакотерапии факультета послевузовского профессионального образования ММА им. И.М.Сеченова, опубликованы в монографии.

Диссертационная работа "Суточное амбулаторное мониторирование параметров функционирования сердечно-сосудистой системы у лиц с повышенным артериальным давлением" является самостоятельной завершенной научно-исследовательской работой, внесшей

существенный вклад в решение актуальной научной проблемы кардиологии – оптимизацию диагностики и лечения артериальной гипертензии. Работа полностью отвечает требованиям п. 13 "Положения ВАК РФ", предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает искомой степени.

(Заключение принимается единогласно)

Итак, на основании защиты диссертации, ее обсуждения и результатов тайного голосования диссертационный совет возбуждает ходатайство перед ВАК РФ о присуждении Хапаеву Баширу Алимджашаровичу ученой степени доктора медицинских наук по специальности I4.00.06 – Кардиология.

Позвольте от имени членов диссертационного совета и присутствующих поздравить Башира Алимджашаровича с успешной защитой диссертации и пожелать такого же успешного прохождения ее в ВАКе. (Аплодисменты).

На этом заседание объявляется закрытым.

Председатель
диссертационного совета
Д 208.040.05

доктор медицинских наук,
профессор Пак С.Г.

Ученый секретарь

доктор медицинских наук,
профессор Волчкова Е.В.