

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора**

**Чумаковой Галины Александровны**

на диссертационную работу Ериной Анастасии Максимовны на тему:

«Кардиометаболические и молекулярно-генетические детерминанты предгипертензии в популяционной выборке Российской Федерации», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.20. Кардиология.

### **Актуальность темы исследования**

Уровень артериального давления (АД) является одним из основных показателей здоровья человека, наиболее значимым фактором высокого суммарный риск сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности. Одним из наиболее эффективных способов предупреждения развития артериальной гипертензии (АГ) является диагностирование и лечение данного заболевания на ранней стадии, когда уровень АД изменяется от оптимального к предгипертензии. Помимо мониторинга уровня АД, важно установление связи между предгипертензией и АГ, и понимание ассоциаций уровня АД с метаболическими и поведенческими факторами риска.

Несмотря на то, что в последние десятилетия распространенность предгипертензии активно анализируется, ее связь с метаболическими и поведенческими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний изучена недостаточно. Рядом исследователей была установлена связь между предгипертензией и риском развития инфаркта миокарда, ишемической болезнью сердца, но не выявлена связь с инсультом. А в российских популяционных исследованиях связь предгипертензии с ССЗ) ранее детально не изучалась. Важно понимать, что подобные исследования помогут не только существенно повысить эффективность лечения пациентов с АГ, но и замедлить темп распространенности данного заболевания, а, следовательно, понизить уровень смертности.

В связи с этим представленное диссертационное исследование Ериной А.М., посвященное изучению распространенности предгипертензии в популяционной выборке жителей Российской Федерации, а также выявлению ассоциации предгипертензии с кардиометаболическими, поведенческими, психосоциальными, генетическими факторами, поражением органов-мишеней является крайне актуальным на сегодняшний день. Полученные автором результаты представляют интерес для широкого круга научной общественности и имеют большое практическое значение.

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

В исследование было включено более 20000 человек, проживающих в 12 различных регионах Российской Федерации, проведено проспективное наблюдением за сформированной многочисленной когортой ( $n= 13\ 216$ ) в течение длительного периода (около 7 лет). Большой массив данных и применение современных адекватных методов статистической обработки полученных результатов подтверждают достоверность полученных автором результатов.

Использованные в работе клинические, лабораторные, инструментальные и эпидемиологические методы обследования, полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Применение разных статистических подходов в обработке материала и выполнение детального анализа целевых групп, позволило сформировать интегральную оценку изучаемых цели и задач исследования, сформулировать научно-обоснованные выводы и практические рекомендации, полностью отражающие результаты диссертационного исследования.

## **Научная новизна, практическая ценность и теоретическая значимость**

Научная новизна диссертационной работы Ериной А.М. заключается в определении распространенности предгипертензии в объемной выборке из 20657 человек в возрасте от 25 до 64 лет, проживающих в разных регионах Российской Федерации. Ранее исследования такого масштаба в России не проводились. В частности, в работе определена ассоциация предгипертензии с кардиометаболическими нарушениями (дислипидемией, повышением частоты сердечных сокращений, гипергликемией, инсулинорезистентностью), показана корреляция предгипертензии с поражением органов-мишеней, установлены кардиометаболические детерминанты разных уровней АД и их распространенность в зависимости от пола и возраста, проанализированы психоэмоциональные факторы обследуемых (такие как тревожность и депрессия), социальные и поведенческие детерминанты. Кроме того, в диссертационном исследовании представлены данные, свидетельствующие о пропорциональной динамике роста риска ССЗ и вызванной ими смерти по мере повышения систолическое АД.

Полученные в диссертационной работе данные имеют высокую практическую значимость так как могут способствовать разработке комплексных мероприятий по первичной профилактике и предотвращению развития артериальной гипертензии в российской популяции. Автором показано, что должное внимание к образу жизни пациента, изучение его поведенческих и социальных особенностей позволяет создавать более эффективные способы профилактики АГ у широких слоев населения.

С теоретической точки зрения результаты данного диссертационного исследования могут использоваться с целью проведения более четкой оценки рисков (ССЗ, болезней почек, сахарного диабета 2 типа и др.), которые являются определенными предикторами трансформации предгипертензии в АГ, и своевременное устранение которых имеет особое значение с точки зрения предупреждения стойкого повышения артериального давления.

Таким образом, диссертационная работа Ериной А.М. имеет несомненную научно-практическую значимость для врачей различных специальностей. Результаты работы позволяют детализировать популяционную, групповую и индивидуальную профилактику ССЗ

### **Реализация результатов исследования**

Результаты проведенного исследования были внедрены в амбулаторную, клиническую, лечебно-диагностическую работу ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Диссертационная работа была представлена на научных, научно-практических конференциях и симпозиумах регионального, государственного, международного уровней: Российском национальном конгрессе кардиологов (2016–2022); Европейском научном конгрессе по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой профилактике (2016–2019); Европейском конгрессе кардиологов (2016, 2021), Европейской конференции по профилактике «ЕвроПревент» (2017), Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения» (2018).

На основе исследования составлено 8 статей, опубликованных в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Научная статья «Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации – важность выбора критериев диагностики» стала призером конкурса журнала «Кардиология» на лучшую публикацию.

### **Оценка содержания и оформления**

Диссертационное исследование Ериной А.М. написано хорошим литературным языком в традиционном научном стиле и с применением профессиональной терминологии. Работа изложена на 180 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 таблицами и 12 рисунками. Текст диссертации имеет следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографический список, включающий 296 источников (20 отечественных, 276 зарубежных), одно приложение.

В разделе «**Введение**» представлены данные об актуальности темы исследования с полным отражением степени ее разработанности в современном контексте развития российской медицины. Указаны цель и задачи, научная новизна работы, ее теоретическая и практическая значимость с результатами апробации полученных результатов.

**Обзор литературы** Обзор литературы подробно отражает состояние изучаемой научной проблемы в мире и в Российской Федерации в зависимости от различных факторов (степень урбанизации места проживания респондента, пол и возраст, сопутствующие заболевания, индекс массы тела, инсулинорезистентность, образ жизни, поведение и др.) в рамках существующей практики. Автор акцентирует внимание на том, что степень распространенности предгипертензии и ее ассоциативные связи с субклиническим поражением сосудов, ССЗ и болезнями почек в российской популяции изучены недостаточно, а, следовательно, данный вопрос требует дополнительного исследования с углубленным фенотипированием респондентов и их проспективным наблюдением. Хотелось бы большего внимания к отечественной литературе по изучаемой проблеме.

Раздел «**Материалы и методы исследования**» открывает пространство использованных техник, детально описывает процесс организации исследований, представляет общий дизайн выполнения работы. Подробно описаны методы формирования выборки, число лиц, обследованных на каждом этапе, методы анкетирования участников, подробно описаны виды и методы инструментальных и лабораторных исследований.

Представлена исчерпывающая информация о методах математико-статистической обработки полученных данных, которая показывает соответствие между использованными программными продуктами и поставленными задачами.

В главе «**Результаты исследований**» даны подробные характеристики (по 31 параметру) жителей 12 регионов Российской Федерации, участвующих в каждом этапе исследования. В главе представлены результаты по изучению распространенности разных уровней АД у обследованных в зависимости от возраста и гендерной принадлежности. Выполнены расчеты по оценки кардиометаболических факторов риска, распространенности поведенческих, социальных, психоэмоциональных факторов риска ССЗ при разных уровнях АД. Показана распространенность субклинического поражения сосудов при разных уровнях АД у участников низкого и умеренного риска сердечно-сосудистых осложнений, определены ассоциации предгипертензии с субклиническим поражением сосудов и хронической болезнью почек, ассоциации предгипертензии и АГ (по сравнению с оптимальным артериальным давлением) с кардиометаболическими факторами риска, проведен анализ вклада уровня АД в заболеваемость инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения, смертности от ССЗ и представлены другие результаты, не менее важные как с теоретической,

так и с практической точки зрения. В завершении, для участников наблюдения вычислен полигенный риск АГ путем взвешенного суммирования количества риск-аллелей всех ДНК-вариант, включенных в модель, определены ассоциации полигенного риска АГ с траекториями изменения АД при проспективном наблюдении, проведен анализ фенотипов в группах с разной траекторией изменения уровня АД.

Все полученные результаты подтверждают представленные в работе данные и фактологически подкрепляют поэтапное исследование.

В заключении работы кратко изложена суть проведенного исследования, представлены основные результаты работы и анализ полученных данных.

Выводы, изложенные в диссертации, полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Практические рекомендации, положения, выносимые на защиту, выдвинутые автором, полностью соответствуют данным изложенного материала и подтверждены результатами, полученными в исследовании.

Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

Содержание автореферата и опубликованных работ полностью отражают материалам диссертации А. М. Ериной.

### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В процессе рассмотрения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Полученные результаты исследования показали, что индекс массы тела и окружность талии являются наиболее значимыми детерминантами предгипертензии и АГ. Так почему эти результаты не отражены в полученных результатах исследования, выводах и т.д.?

2. Считаете ли вы, что результаты вашего исследования требуют пересмотра уровня целевого АД до значений оптимального АД или все-таки в неблагоприятные исходы предгипертензии основной вклад внесло высокое нормальное АД, а не нормальное АД.

Вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку данной работы.

### **Заключение**

Диссертация Ериной Анастасии Максимовны на тему «Кардиометаболические и молекулярно-генетические детерминанты предгипертензии в популяционной выборке Российской Федерации», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология., выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Конради Александры Олеговны, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи по выявлению популяционной распространённости предгипертонии и ее связи с кардиометаболическими и молекулярно-генетическими детерминантами.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости полученных результатов, методическому уровню выполнения диссертационная работа Ериной Анастасии Максимовны полностью соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г, с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539, от 26.09.2022 №1690, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор Ерина А.М. заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

#### Официальный оппонент

Профессор кафедры терапии и общей врачебной практики  
с курсом дополнительного профессионального  
образования Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Алтайский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

Чумакова Галина Александровна

«16» января 2024 год

Подпись профессора Чумаковой Г.А. заверяю  
Начальник управления кадров  
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России



Мякушев Евгений Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 656038, Российская Федерация, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, дом 40 Телефон +73852566800 Электронный адрес: [support@agmu.ru](mailto:support@agmu.ru); сайт: <https://asmu.ru>