



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке
и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И.
Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент



Н.В. Бакулина

29 12 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Ериной Анастасии Максимовны на тему: «Кардиометаболические и молекулярно-генетические детерминанты предгипертензии в популяционной выборке Российской Федерации», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы диссертационной работы

В течение длительного периода времени происходило изменение представлений об уровне артериального давления, начиная с которого повышается сердечно-сосудистый риск. По существующим сегодня данным, ассоциация уровня артериального давления и сердечно-сосудистой смертности становится значимой, начиная с артериального давления 115/75 мм рт. ст., тем не менее, порогом диагностики артериальной гипертензии по-прежнему

ассоциация уровня артериального давления и сердечно-сосудистой смертности становится значимой, начиная с артериального давления 115/75 мм рт. ст., тем не менее, порогом диагностики артериальной гипертензии по-прежнему остается уровень артериального давления $\geq 140/90$ мм рт. ст. Отношение к пограничным цифрам артериального давления, при которых диагноз гипертонической болезни не выставляется, претерпело изменения с течением времени.

В 2003 году Объединенный национальный комитет США по профилактике, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления ввел понятие «предгипертензия», которое включает диапазон систолического артериального давления 120–139 мм рт. ст., диастолического артериального давления 80–89 мм рт. ст. и рассматривается как фактор риска развития артериальной гипертензии.

В последние годы усиливалась позиция предгипертензии как состояния, ассоциированного с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, однако связь предгипертензии с метаболическими и поведенческими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний исследована недостаточно. В российских исследованиях с проспективным наблюдением связь предгипертензии с сердечно-сосудистыми заболеваниями ранее не изучалась. Кроме того, известно, что при предгипертензии по сравнению с оптимальным артериальным давлением повышается вероятность развития хронической болезни почек и терминальной стадии почечной недостаточности. Имеются публикации о взаимосвязи предгипертензии с маркерами субклинического атеросклеротического поражения артерий, метаболическими факторами в том числе с инсулинорезистентностью.

«Генетическая архитектура» артериальной гипертензии хорошо исследована, однако в литературе мало представлена генетика предгипертензии, тогда как именно пограничные цифры артериального давления предшествуют развитию артериальной гипертензии и могут в большей степени иметь генетическую составляющую, особенно в молодом возрасте.

Можно предположить, что предгипертензия – это промежуточный фенотип между оптимальным артериальным давлением и артериальной гипертензией, а наибольший интерес представляет проспективное наблюдение и состояние лиц с предгипертензией. Подобное исследование требует детального фенотипирования, генотипирования, проспективного наблюдения, что ранее не выполнялось.

Указанные вопросы имеют высокую актуальность в рамках формирования сердечно-сосудистого континуума, и в представленной диссертационной работе предпринято их исследование.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

При анализе российской популяционной выборки автором выявлена высокая распространенность предгипертензии (35%), с наиболее высокими цифрами среди молодых мужчин (55%). Описан характер взаимосвязи предгипертензии с кардиометаболическими нарушениями (дислипидемией, повышением частоты сердечных сокращений, гипергликемией, инсулинорезистентностью) в разных регионах Российской Федерации. Выявлено повышение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса при увеличении уровня артериального давления от оптимального к предгипертензии и далее к артериальной гипертензии вне зависимости от уровня сердечно-сосудистого риска. По данным 7-летнего проспективного наблюдения продемонстрировано увеличение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при увеличении систолического артериального давления на каждые 10 мм рт. ст. в диапазоне предгипертензии. Показано, что более чем у половины лиц с предгипертензией в течение 7 лет развивается явная артериальная гипертензия.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Выявленные ассоциации предгипертензии с кардиометаболическими факторами могут способствовать разработке комплексных мероприятий по первичной профилактике. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс у лиц с предгипертензией информативен в предсказании субклинического поражения сосудистой стенки, причем вне зависимости от сердечно-сосудистого риска. Увеличение систолического артериального давления даже в диапазоне предгипертензии указывает на повышенный риск сердечно-сосудистых событий и может служить основанием для интенсификации профилактических мероприятий.

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

Научные положения, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, представляются обоснованными с учетом продуманного дизайна исследования, адекватной статистической обработки данных. Преимуществами исследования являются большой размер выборки (оно является частью крупного эпидемиологического исследования, проведенного в России – ЭССЕ-РФ), большой объем

пациентов, которым выполнено инструментальное исследование сосудистой жесткости (более 7 тыс чел, лодыжечно-плечевой индекс и сердечно-лодыжечный сосудистый индекс на аппарате VaSera) четкость формулировок при постановке задач, проведение подробного фенотипирования и генотипирования респондентов, наличие 7- летнего проспективного наблюдения. Автор диссертационной работы неоднократно докладывала результаты своих исследований на российских и международных научно-практических конференциях.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Текст диссертации изложен на 180 страницах машинописного текста, иллюстрирован 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.

Глава 1 Обзор литературы включает данные по распространенности предгипертензии, ее взаимосвязи с кардиометаболическими параметрами, поражением органов-мишеней, имеющиеся данные по взаимосвязи предгипертензии с риском сердечно-сосудистых заболеваний, рисках перехода предгипертензии в артериальную гипертензию, генетике предгипертензии.

Глава 2 Материалы и методы содержит информацию по организации исследования. Оно включало поперечное исследование в разных регионах РФ разного объема, а также 7-летнее проспективное наблюдение. В конце главы содержится информация о статистическом анализе.

В Главе 3 изложены результаты исследования. Раздел 3.1 посвящен данным поперечного исследования выборки 12 регионов Российской Федерации. Приводятся данные, касающиеся кардиометаболических, социальных и поведенческих, психоземональных предикторов нормального артериального давления, высокого нормального артериального давления, предгипертензии и артериальной гипертензии в российской популяции. В Разделе 3.2 описано поперечное исследование выборки 4 регионов Российской Федерации. Его основное содержание - ассоциации предгипертензии с субклиническим поражением сосудов и хронической болезнью почек. В Разделе 3.3 приведены данные оценки кардиометаболических предикторов предгипертензии. Раздел 3.4 касается результатов проспективного наблюдения за период 2012-2019 гг. за выборкой жителей 10 регионов РФ и анализирует влияние уровня артериального давления на сердечно-сосудистые конечные точки. В Разделе 3.5 («Проспективное наблюдение за выборкой Санкт-Петербурга с

повторным лабораторно-инструментальным обследованием в 2018-2019гг») оценивается динамика уровня артериального давления в обследованной выборке и проводится анализ ее взаимосвязи с фенотипическими и генотипическими характеристиками. В Главе 4 изложено обсуждение полученных результатов.

Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

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

На основании полученных результатов диссертации можно рекомендовать расценивать предгипертензию не как предвестник заболевания, а как независимый фактор сердечно-сосудистого риска, ассоциированный во многих случаях с метаболическими нарушениями, психосоциальными факторами риска, развитием субклинического поражения сосудистой стенки, и повышенным риском сердечно-сосудистых событий. Эти результаты могут служить основанием для интенсификации мероприятий первичной кардиоваскулярной профилактики у лиц с предгипертензией.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе нет.

В процессе знакомства с работой возникли следующие вопросы.

1. Считает ли автор достаточно надежным отнесение обследованных к той или иной категории уровня артериального давления на основании однократного офисного измерения (согласно главе Материалы и методы), с учетом известных данных о высокой вариабельности этого показателя.

2. Считает ли автор закономерным результатом полученную отрицательную ассоциацию курения и уровня артериального давления, достигающую значимости в группе предгипертензии, а также отсутствие ассоциации низкой физической активности и уровня артериального давления (табл.4 Автореферата)?

3. Как соотносятся с имеющимися зарубежными данными полученные автором высокие цифры распространенности субклинического атеросклероза нижних конечностей по лодыжечно-плечевому индексу (рис.1 и 2 Автореферата)? В случае расхождения, чем автор объясняет его?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Ериной Анастасии Максимовны на тему: «Кардиометаболические и молекулярно-генетические детерминанты предгипертензии в популяционной выборке Российской Федерации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для кардиологии – в работе определяется распространенность предгипертензии в популяционной выборке жителей Российской Федерации и выявить ассоциации с кардиометаболическими, поведенческими, психосоциальными, генетическими факторами, поражением органов-мишеней и прогнозом, а также проследить траектории изменения уровня артериального давления у больных с исходной предгипертензией при проспективном наблюдении.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии и кардиологии им.М.С.Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №12 от «29» декабря 2023 года.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии и кардиологии им.М.С.Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России доктор медицинских наук, профессор Сайганов С.А.

