

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации



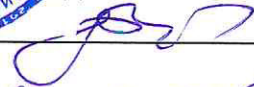
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6,
г. Кемерово, Кемеровская область – Кузбасс, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

№ _____
на № _____ от _____



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения
«Научно-исследовательский
институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых
заболеваний»,
академик РАН О.Л. Барбараш


«09» сентября 2024 г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» о научно-практической значимости диссертации Рублевской Алины Сергеевны «Курение как значимый клинико-прогностический фактор эндотелиальной дисфункции и хронической артериальной гипертензии при беременности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы диссертационной работы.

Курение является фактором риска развития многих сердечно-сосудистых заболеваний в том числе и артериальной гипертензии (АГ). Свое отрицательное воздействие на сердечно-сосудистую систему никотин осуществляет через развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая в свою очередь является одним из ключевых звеньев патогенеза АГ. В научной литературе ведутся

многочисленные дискуссии о взаимодействии курения, ЭД и АГ.

В последние годы во всем мире отмечено увеличение распространенности АГ во время беременности за счет ее хронических форм на фоне роста количества пациенток с ожирением, сахарным диабетом и в связи с увеличением возраста беременных женщин. АГ во время беременности является причиной множества осложнений, таких как плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, антенатальная гибель плода, перинатальная смертность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, акушерские кровотечения, эклампсия и так далее. Ряд осложнений беременности (в частности преэклампсия и эклампсия) вызваны развитием ЭД.

Актуальность работы Рублевской А.С. обусловлена тем, что впервые установлены ассоциации между курением, ЭД и АГ у беременных, а это, несомненно, представляет научную и практическую ценность. В перспективе полученные автором диссертационного исследования результаты могут быть использованы для разработки программ профилактики АГ у беременных женщин.

Проведение диссертационного исследования «Курение как значимый клиничко-прогностический фактор эндотелиальной дисфункции и хронической артериальной гипертензии при беременности» одобрено Комитетом по этике научных исследований (Протокол от 26 декабря 2017 года № 88). Проект исследования соответствовал этическим стандартам локального биоэтического комитета при НГИУВ-филиале ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Диссертация выполнена в соответствии с планом аспирантуры НГИУВ-филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором диссертационного исследования впервые установлена более

высокая распространенность курения среди беременных с хронической артериальной гипертонией (ХАГ): курили 20% беременных с АГ и 13% беременных без АГ согласно литературным данным. Автором впервые проанализирована роль различных факторов риска (ФР) в развитии АГ у беременных. Выявлено, что наиболее значимым ФР у беременных является ожирение, при котором относительный шанс (ОШ) развития АГ повышается в 12 раз, второе место занимает наследственная отягощенность (ОШ повышается в 6,9 раза), третье место занимает курение, при наличии которого ОШ повышается в 4,6 раза. Сочетание ФР многократно повышало шанс развития АГ. При этом сочетание курения с ожирением ОШ АГ повышался в 33 раза, а с наследственной отягощенностью – в 27,7 раза, с возрастом старше 33 лет – в 14,1 раза.

Впервые разработан метод определения ЭД у беременных с АГ, защищенный патентом № 2767927 «Способ диагностики эндотелиальной дисфункции у курящих беременных женщин с артериальной гипертонией».

Впервые проведен сравнительный анализ связи АГ и курения с развитием ЭД и осложнений у беременных. Показано, что курение имеет более выраженную связь с ЭД у беременных, чем умеренная АГ. Авторы впервые установили зависимость АГ от интенсивности курения. Так, при индексе пачка/лет (ИПЛ) >10 шанс развития АГ у беременных повышался до 13, тогда как при ИПЛ <10 ОШ составлял только 2,6. Выявлена статистически значимая обратная корреляция ($r_s = -0,57$, $p = 0,003$) между концентрацией эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и индексом курильщика: чем выше индекс пачка/лет (ИПЛ), тем ниже концентрация eNOS. Было установлено, что у беременных на развитие ЭД оказывает влияние длительность АГ, а не степень повышения АД.

Установлено, что сочетание курения и АГ ассоциированы с более значимым снижением концентрации eNOS (маркера ЭД), при этом регистрируется больше осложнений со стороны матери и плода, чем каждый из этих отдельных факторов.

В работе показана необходимость определения eNOS при обследовании

беременных женщин, которые курят и/или имеют АГ. При этом снижение концентрации eNOS ассоциируется с осложнениями со стороны матери и плода.

Выявлена эффективность разработанного метода группового консультирования «Школы по борьбе с курением у беременных». При этом установлено уменьшение потребления сигарет у 50% первобеременных молодого возраста, имеющих стаж курения до пяти лет. Внедрение в практическую деятельность лечебно-профилактических учреждений группового консультирования в рамках «Школы по борьбе с курением у беременных» позволит мотивировать женщин на отказ от курения, тем самым позволит уменьшить осложнения у беременных и плода, связанных с ЭД.

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры терапии и кафедры акушерства и гинекологии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Полученные результаты применяют в работе клинических роддомов № 1 и № 2 г. Новокузнецка, родильного дома г. Мыски, женских консультаций ГАУЗ «Новокузнецкая городская клиническая больница № 1».

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая значимость исследования, проведенного Рублевской А.С., определяется изучением проблемы курения и АГ у беременных женщин. Наиболее ценным результатом работы оказалось выявление связи сочетания таких факторов, как курения и АГ со значимым снижением концентрации эндотелиальной NO-синтазы, как маркера эндотелиальной дисфункции, что способно усовершенствовать прогноз в отношении осложнений беременности и родов со стороны матери, плода и новорожденного.

Результаты исследования позволили определить предикторы неблагоприятного исхода беременности. Комплексный подход позволил выявить, что курение и АГ вызывает одинаковый процент осложнений со

стороны матери, статистически значимо повышая риск осложнений в 4 раза. Тогда как курение вызывает больше осложнений со стороны плода, чем АГ.

Основной клинический вывод автора заключается в том, что проведение «Школы по борьбе с курением у беременных» позволяет уменьшить количество выкуриваемых сигарет у первобеременных молодого возраста. При этом групповая форма профилактического консультирования в стационаре, была эффективнее индивидуального профилактического консультирования беременных в условиях амбулаторно-поликлинической службы.

Результаты выполненной работы могут быть использованы в клинической практике для активного выявления курящих беременных женщин с малых сроков беременности, а лучше на этапе планирования беременности и использования работы «Школы по борьбе с курением у беременных».

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Полученные в диссертации Рублевской А.С. результаты расширяют возможности и перспективы дальнейших исследований в направлении ассоциации курения, ЭД и АГ другими научными коллективами. Для решения задач исследования в работе применен метод оценки концентрации эндотелиальной NO-синтазы. Данные о том, что курение и особенно его сочетание с АГ, связаны с более выраженным снижением eNOS имеют фундаментальное значение.

Одним из важных аспектов представленной работы является ретроспективный анализ, по результатам которого выявлено неблагоприятное влияние курения на перинатальные исходы. На основании этого на этапе планирования беременности и/или ее малых сроках необходимо активно выявлять курящих беременных и проводить групповое консультирование по разработанной эффективной методике «Школы по борьбе с курением у беременных».

Ценность диссертационной работы для практической медицины обусловлена также возможностью применения полученных результатов в работе женских консультаций, родильных отделений и отделений экстрагенитальной патологии беременных.

На основании результатов диссертационной работы автор рекомендует для выявления эндотелиальной дисфункции у беременных, особенно курящих и/или с наличием артериальной гипертонии, использовать определение eNOS методом ИФА. Автор рекомендует с малых сроков беременности, а лучше на этапе планирования беременности проводить активное выявление курящих беременных и проводить борьбу с данной привычкой с учетом неблагоприятного влияния курения на риск развития перинатальных осложнений и эндотелиальную дисфункцию. При этом автор рекомендует использовать групповое профилактическое консультирование в рамках работы «Школы по борьбе с курением у беременных».

Выдвинутые автором принципиальные положения и выводы, сделанные на основе полученных результатов, обоснованы и могут применяться в терапевтических и кардиологических отделениях, амбулаторно-поликлинических учреждениях, а также в учебном процессе при подготовке врачей-терапевтов и кардиологов на этапе постдипломного образования. Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры терапии и кафедры акушерства и гинекологии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Полученные результаты применяют в работе клинических роддомов № 1 и № 2 г. Новокузнецка, родильного дома г. Мыски, женских консультаций ГАУЗ «Новокузнецкая городская клиническая больница № 1».

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, обусловлены достаточным размером изучаемой выборки (312 беременных женщин с артериальной гипертонией и 358 здоровых беременных), спланированным дизайном, проведенным комплексным клиническим, лабораторным и инструментальным исследованием, использованием современных методов статистической обработки данных с применением современного программного обеспечения. Научные положения имеют высокую степень достоверности и аргументации, базируются на детальном анализе материала собственного исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, сформулированы согласно полученным результатам. Научные положения, защищаемые автором, имеют важное научно-практическое значение.

В структуре диссертации заключение имеет акцент на обоснование и обсуждение полученных результатов. Выводы отражают основные результаты работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследований. Практические рекомендации обоснованы, имеют высокий потенциал внедрения в клиническую практику. Список литературы полный, составлен по библиографическим правилам, включает в себя 197 источников (118 отечественных и 79 иностранных). Работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК Министерства образования и науки РФ, выполнена на высоком методическом уровне, написана литературным языком.

Полнота изложения результатов диссертационной работы в опубликованных работах

Результаты исследования опубликованы в 18 печатных работах, в том числе 1 статья в издании, входящем в международные базы данных и системы цитирования Scopus и Web of Science, а также 2 в журналах, рекомендуемых

Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, имеется патент на изобретение. Представленный автореферат, соответствует содержанию диссертации, принципиальных замечаний по его содержанию нет.

Вопросов и принципиальных замечаний, существенно влияющих на общую положительную оценку диссертации, нет.

При ознакомлении с диссертационной работой возник вопрос дискуссионного характера:

1. Как полагает автор, может ли использование экзогенных донаторов оксида азота у курящих беременных с ЭД и АГ улучшить исходы беременности и долговременно профилактировать неблагоприятные кардиоваскулярные события?

Заключение

Диссертационная работа Рублевской Алины Сергеевны «Клинико-гемодинамические предикторы развития артериальной гипертонии у молодых лиц с высоким нормальным артериальным давлением», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований автором сформулировано и обосновано решение научной задачи – установление факта, что курение у беременных значительно усугубляет проявления эндотелиальной дисфункции и утяжеляет течение артериальной гипертонии в развитии эндотелиальной дисфункции у беременных с артериальной гипертонией, что требует разработки персонализированных программ по борьбе с курением у беременных.

По своей актуальности, объему исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Рублевской Алины Сергеевны полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке

присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (в действующей редакции) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании № 14 Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» от 04.09.2024 г.

Заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук, профессор

Василий Васильевич Кашталап

Подпись д.м.н., профессора Кашталапа В.В. заверяю



Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат медицинских наук

Яна Владимировна Казачек

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово, Бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр.6. Тел: 8(3842) 643-153. Факс: 8(3842) 643-308. e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru