

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации



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

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 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

26.04.2022 № 13.6-04/264

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения
«Научно-исследовательский
институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых
заболеваний»

Член-корреспондент РАН
О.Л. Барбараш



2022 г

ОТЗЫВ

ведущей организации о научной и практической ценности диссертации
Силкиной Светланы Борисовны «Клинико-гемодинамические
предикторы развития артериальной гипертензии у молодых лиц с
высоким нормальным артериальным давлением», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.18 - внутренние болезни

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Артериальная гипертензия (АГ) рассматривается не только как самостоятельное заболевание, но и как важнейший фактор риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, хронической болезни почек и сердечно-сосудистой смертности. У нас в стране, как и во всем мире, за последние 15 лет произошло увеличение показателя заболеваемости АГ среди лиц молодого возраста. По современным представлениям АГ и ее осложнения являются одной из ведущих причин в структуре общей смертности у мужчин молодого возраста. Результаты длительных популяционных исследований демонстрируют пропорциональное увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с повышением артериального давления (АД), начиная с величин 115/75 мм рт.ст. В настоящее время признана роль высоко-нормального артериального давления (ВНАД) в отношении увеличения риска ССЗ. Однако, большинство

рандомизированных исследований с изучением исходов включало лиц старше 55 лет и группу высокого риска, тогда как связь между артериальным давлением и рисками сердечно-сосудистых событий среди молодых людей изучена недостаточно. Таким образом, возрастающий научно-практический интерес к ВНАД обусловлен высокой распространенностью этого состояния, недостаточной изученностью клинических и гемодинамических особенностей, имеющимися противоречиями по лечебной тактике в клинических рекомендациях. Выявление ВНАД, установление факторов, способствующих трансформации ВНАД в АГ у лиц молодого возраста представляет высокоперспективную задачу по управлению сердечно-сосудистыми рисками и возможностью снижения сердечно-сосудистой летальности в будущем. Все вышеизложенное, делает работу Силкиной С.Б., посвященную изучению клинико-гемодинамических предикторов развития АГ у лиц молодого возраста с ВНАД, достаточно актуальной.

Проект исследования соответствовал этическим стандартам локального биоэтического комитета при ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. Диссертация выполнена в соответствии с планом аспирантуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности 3.1.18 - внутренние болезни.

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

Научная новизна работы заключается в том, что автором получены оригинальные данные о частоте конвенционных факторов риска у лиц молодого возраста с ВНАД и АГ. Диссертантом показано преобладание гиперхолестеринемии, бессимптомной гиперурикемии, курения, чрезмерного употребления поваренной соли, субклинической депрессии, избыточной массы тела и ожирения у пациентов АГ по сравнению с ВНАД, продемонстрирована сопоставимая частота высокого порога вкусовой чувствительности к соли (ПВЧПС) у лиц с ВНАД и АГ. Данные, полученные соискателем, позволили расширить представления о показателях суточного мониторингирования центрального артериального давления при ВНАД и АГ. Среди пациентов молодого возраста с АГ выявлены гемодинамические фенотипы: скрытая АГ, изолированная систолическая АГ, «ложная» АГ (изолированное повышение периферического АД). В результате исследования обнаружены различия суточного типа АД у пациентов с ВНАД по показателям периферического и центрального АД. Автором получены данные о более значимой роли

центрального АД, в отличие от амбулаторных АД на плечевой артерии и офисного АД, как предиктора формирования АГ у молодых пациентов. С помощью ROC-анализа определены пороговые значения центрального АД, соответствующие АГ и способствующие формированию гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Для решения одной из задач исследования в работе применен высокочувствительный метод оценки фильтрационной функции почек. Диссертантом показана высокая диагностическая ценность оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по цистатину С у молодых лиц с впервые выявленной АГ по сравнению с ВНАД. При оценке состояния органов-мишеней получены данные в отношении большей частоты признаков ремоделирования и поражения органов-мишеней (СКФ по цистатину С < 60 мл/мин, концентрическая ГЛЖ и ремоделирование, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) > 10 м/с) у лиц с АГ по сравнению с ВНАД, при сопоставимой частоте эксцентрической ГЛЖ. При этом в работе отражена сопоставимая частота поражения органов-мишеней у лиц с изолированной систолической АГ и систолодиастолической АГ.

Одним из важных аспектов представленной работы является исследование предикторов АГ у лиц молодого возраста. Автором впервые определен комплекс наиболее значимых клинико-гемодинамических факторов в развитии АГ у лиц молодого возраста с ВНАД: среднесуточное аортальное систолическое АД, курение, общий холестерин, ранний семейный кардиоваскулярный анамнез. Выявлены предикторы развития ГЛЖ и дилатации левого предсердия: ожирение, возраст, наличие гиперурикемии (для дилатации левого предсердия). Конкретизация предикторов развития АГ и ремоделирования сердца у лиц молодого возраста с ВНАД позволит осуществить своевременную коррекцию значимых факторов риска и оптимизировать тактику ведения данной категории пациентов.

Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и клинической практики

Теоретическая значимость исследования, проведенного Силкиной С.Б., определяется изучением роли факторов риска, гемодинамических показателей в развитии АГ у молодых пациентов с ВНАД. Результаты исследования позволили определить предикторы сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с ВНАД. Автором продемонстрирована высокая предикторная роль центрального АД в развитии АГ у пациентов молодого возраста. Комплексный подход к оценке гемодинамической картины позволил выявить и определить частоту гемодинамических фенотипов (гипертонии белого халата, маскированной АГ) у лиц молодого

возраста. Автором показана сопоставимая частота поражения органов-мишеней у пациентов с изолированной систолической и систолодиастолической АГ. Соискателем изучен уровень гормонов участвующих в регуляции АД, у лиц молодого возраста выявлен сопоставимый уровень альдостерона в группах ВНАД и АГ, при этом средние значения ангиотензина II были выше в группе АГ. Результаты работы показали имеющуюся взаимосвязь между гормонами регуляции АД и метаболическими факторами: выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между ангиотензином II и гипергликемией, альдостероном крови и повышением общего холестерина.

Результаты работы имеют высокую практическую значимость. В рамках исследования сделан акцент на роли аортального АД, как предиктора развития АГ. Кроме того, соискателем отражена высокая предикторная значимость метаболических факторов в развитие ремоделирования миокарда. В диссертационной работе показано преобладание эксцентрической гипертрофии левого желудочка у лиц молодого возраста. У пациентов с ВНАД и АГ выявлено увеличение частоты снижения СКФ при расчете по цистатину С в сравнении с расчетом по креатинину. Полученные результаты исследования позволили усовершенствовать алгоритм ведения лиц младше 45 лет с ВНАД.

Личный вклад автора

Автор диссертационной работы принимал непосредственное участие в разработке дизайна исследования, самостоятельно осуществлял отбор пациентов, проводил объективное обследование и анкетирование. Автором был выполнен сбор материала, его систематизация, статистическая обработка (дескриптивные методы) и анализ, написание статей, тезисов, докладов и диссертации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

На основании результатов диссертационной работы автор рекомендует пациентам молодого возраста с ВНАД дополнительно оценивать потребление поваренной соли, уровень тревоги и депрессии по шкале HADS, ранний кардиоваскулярный анамнез; в перечень лабораторных исследований дополнительно включать липидограмму, уровень мочевой кислоты. Автор рекомендует проводить оценку гемодинамики по показателям офисного АД и СМАД с интегрированной технологией «Vasotens» с учетом пороговых показателей аортального САД, соответствующих АГ: среднесуточное >112

мм рт. ст., среднедневное >116 мм рт. ст., средненочное >103 мм рт. ст. Предложенные автором формулы для расчета риска позволяют более точно оценить прогноз в отношении развития АГ и ремоделирования миокарда. 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 уже внедрены используются в лечебную работу КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края» и ЧУЗ КБ «РЖД Медицина г. Барнаула», а также в учебный процесс на кафедре факультетской терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

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 (154 пациента), 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.

Оценка содержания диссертации и достоверность результатов исследований

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 166 страницах печатного текста, иллюстрирована 11 рисунками и 45 таблицами. Во введении автором сформулированы цель и задачи исследования, показана актуальность выбранной темы и степень ее разработанности, выделены научная новизна, методология и методы исследования, теоретическая и практическая значимость работы, приведены положения, выносимые на защиту, данные о внедрении результатов исследования.

Литературный обзор соответствует теме научного исследования, основан на актуальных и современных сведениях по изучаемой проблеме, акцентируется внимание на нерешенных проблемах, имеющих прямое практическое значение. В целом обзор литературы отражает глубокое понимание автором изучаемой проблемы.

В диссертации приведено подробное описание материала и методов исследования, включая статистическую обработку полученных данных.

Результаты собственных исследований изложены в трех главах диссертации. В третьей главе приводятся данные о высокой частоте факторов риска у лиц молодого возраста, важным является подход автора с изучением не только основных, но и психосоциальных, поведенческих факторов риска, порога солевой чувствительности и употребления соли. Сравнительный анализ частоты факторов риска показал менее благоприятный профиль четырех факторов риска в группе АГ по сравнению с ВНАД. В четвертой главе подчеркивается важность оценки центрального АД, выявлены различия по типу суточного индекса по показателям центральной и периферической гемодинамики, определены фенотипы АГ. Пятая глава диссертации посвящена состоянию органов-мишеней у лиц с ВНАД и нелеченой АГ. В этой главе определена высокая диагностическая роль расчета СКФ по Цистатину С, выявлен преобладающий эксцентрический типа ремоделирования миокарда среди обследованных лиц, у каждого второго пациента выявлены признаки сосудистой жесткости. В шестой главе отражена роль гемодинамических и метаболических факторов прогрессирования АГ, показана роль метаболических факторов в ремоделировании миокарда, определены пороговые значения центрального АД соответствующие АГ и способствующие формированию гипертрофии левого желудочка.

В структуре диссертации заключение имеет акцент на обоснование и обсуждение полученных результатов. Стоит отметить, что автор проводит корректное сопоставление собственных результатов с имеющимися данными отечественных и зарубежных исследований. 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 182 источника (30 отечественных и 152 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 9 печатных работах, в том числе, в 3-х научных журналах и изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Представленный автореферат, соответствует содержанию диссертации, принципиальных замечаний по его содержанию нет.

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

В порядке дискуссии хотелось бы задать автору вопросы:

1. Каков патогенез изолированной систолической артериальной гипертонии (ИСАГ) у молодых (до 45 лет) пациентов с АГ? На ваш взгляд, на сколько можно говорить, что это особо тяжелая группа пациентов с «молодой АГ» с быстрым прогрессированием поражения органов-мишеней и наследственной предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям?
2. Планируется ли проспективный этап наблюдения за пациентами с предгипертонией, чтобы оценить частоту манифестации АГ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Силкиной Светланы Борисовны «Клинико-гемодинамические предикторы развития артериальной гипертонии у молодых лиц с высоким нормальным артериальным давлением», представленной 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 – изучены предикторы развития артериальной гипертонии у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением.

По актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ (приказ №842 от 24.09.2013 года, в действующей редакции от 11.09.2021 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни,

медицинские науки.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании № 10 Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» от 20.04.2022 г.

Заведующий отделом клинической
кардиологии федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «Научно-
исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»,
доктор медицинских наук, доцент
Подпись д.м.н., доцента Кашталапа В.В. заверяю.

Василий Васильевич Кашталап

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. Сосновый бульвар д.6. Тел: 8(3842) 643-153. Факс: 8(3842) 643-308. e-mail: v_kash@mail.ru; kashvv@kemcardio.ru