

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гапон Людмилы Ивановны на диссертационную работу Силкиной Светланы Борисовны «Клинико-гемодинамические предикторы развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (Медицинские науки)

Актуальность избранной темы исследования.

Болезни системы кровообращения, в том числе у лиц трудоспособного возраста, занимают в Российской Федерации первое место по уровню заболеваемости и смертности. Артериальная гипертензия (АГ) рассматривается как наиболее распространенное сердечно-сосудистое заболевание и как независимый фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. Тенденция «омоложения» кардиологической патологии обуславливает высокий приоритет профилактического направления в сфере охраны здоровья и оказания медицинской помощи. По данным исследования ЭССЕ-РФ у нас в стране среди лиц молодого возраста распространенность АГ достигает 34%, высокого нормального артериального давления (ВНАД) - 32%. Несмотря на высокие статистические показатели диагностика гипертензии у молодых затруднена из-за возможного бессимптомного течения заболевания, а также из-за возрастных особенностей строения сосудистой стенки. У молодых людей центральные артерии значительно более эластичны, чем периферические. Выраженный градиент жесткости приводит к более высокой амплитуде пульсовой волны и более высокому уровню систолического АД в периферических артериях по сравнению с центральными. Этот феномен называется амплификацией. Феномен амплификации приводит к более высоким показателям систолического АД на плечевой артерии, при этом возникает состояние «ложной систолической АГ». Также стоит отметить отсутствие на сегодняшний день общепринятого подхода к тактике ведения пациентов с ВНАД, современные инструменты рискометрии не позволяют выявить среди лиц молодого возраста пациентов с ВНАД, имеющих высокий риск. В связи с этим актуальность исследования Силкиной С.Б. не вызывает сомнения, концепция комплексного изучения предикторной роли гемодинамических и метаболических факторов в отношении трансформации ВНАД в АГ у лиц молодого возраста является несомненно перспективной и клинически значимой задачей.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Обоснованность основных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным объемом выборки исследуемых пациентов (154 пациента). Целью исследования являлось установление клинико-гемодинамических предикторов формирования АГ у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением. Задачи исследования, изложенные в диссертации, соответствуют поставленной цели. Дизайн исследования качественно спланирован, имеет последовательную структуру. Проведенное исследование, направленное на изучение характера и частоты факторов риска, состояния органов-мишеней, показателей гемодинамики является комплексным, включает анкетирование с использованием валидизированных опросников, широкий набор современных лабораторных, инструментальных методов. Статистический анализ имеет подробное описание, отвечает современным требованиям, выполнен с привлечением специализированного лицензионного программного обеспечения. имеет подробное описание. Представленные в диссертации научные результаты, основные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным задачам. Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре факультетской терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Полученные результаты и практические рекомендации используются в работе КГБУЗ «Диагностического Центра Алтайского края».

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

Автором получены новые данные о частоте факторов риска у лиц молодого возраста с ВНАД и АГ. Результаты исследования показали более высокую частоту метаболических факторов (избыточной массы тела и ожирения, гиперхолестеринемии, бессимптомной гиперурикемии), курения, чрезмерного употребления поваренной соли, субклинической депрессии у пациентов с АГ по сравнению с ВНАД. Показана сопоставимая частота высокого порога вкусовой чувствительности к соли (ПВЧС) у лиц с ВНАД и АГ.

Диссертантом применен комплексный подход к оценке гемодинамического профиля, определены гемодинамические фенотипы среди лиц молодого возраста.

Продемонстрирована более высокая предикторная роль центрального АД, в отличие от амбулаторного АД на плечевой артерии и офисного АД, в формировании АГ у молодых пациентов. Современными математическими методами автором были определены пороговые значения центрального АД, соответствующие АГ и способствующие формированию гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ).

В исследовании диссертант Силкина С.Б. показала высокую диагностическую ценность оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по цистатину С у молодых лиц с впервые выявленной АГ. В целом при оценке характера и частоты ремоделирования/поражения органов-мишеней у лиц с АГ определена большая частота концентрической ГЛЖ и концентрического ремоделирования, признаков сосудистой жесткости по СРПВ, чаще отмечалось снижение СКФ по цистатину С менее 60 мл/мин/1,73м² в сравнении с группой ВНАД, при этом частота эксцентрической ГЛЖ была сопоставима между группами. Также в работе получены новые данные по сопоставимой частоте поражения органов-мишеней у лиц с изолированной систолической АГ и систоло-диастолической АГ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Теоретическая значимость проведённого исследования заключается в изучении гемодинамических и не гемодинамических факторов, определяющих сценарий трансформации ВНАД в АГ у лиц молодого возраста. В работе показана большая роль показателей центральной гемодинамики в отношении формирования АГ. Среди обследованных, автором выявлены гемодинамические фенотипы АГ (гипертонии белого халата, маскированной АГ), имеющие различную прогностическую значимость и соответственно различный подход в отношении дальнейшего ведения. Автором показана сопоставимая частота поражения органов-мишеней у пациентов с ИСАГ и СДАГ.

Теоретически значимыми являются результаты, отражающие сопоставимый уровень альдостерона в группах ВНАД и АГ, более высокий уровень ангиотензина II в группе АГ. В исследовании выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между ангиотензином II и гипергликемией, альдостероном крови и повышением общего холестерина, что еще раз подтверждает взаимосвязь метаболических факторов с уровнем гормонов регуляции АД.

Результаты работы имеют практическое значение, полученные результаты исследования позволили усовершенствовать алгоритм ведения лиц младше 45 лет с

ВНАД В диссертационной работе у лиц молодого возраста с ВНАД и АГ определены признаки ремоделирования и поражения органов-мишеней: показано наличие эксцентрической гипертрофии левого желудочка, снижения СКФ по цистатину С, артериальной жесткости. Автором в рамках построения одно- и многофакторной модели логистической регрессии выявлены предикторы, ассоциированные с развитием АГ и ремоделированием сердца при ВНАД. Обосновано использование цистатина С для расчета СКФ у молодых пациентов с ВНАД и АГ.

Содержание диссертации, ее завершенность.

Диссертация изложена на 166 страницах компьютерного текста. Структура диссертации включает введение, обзор литературы, главы материалов и методов, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 11 рисунками и 45 таблицами. Список литературы полный, составлен по библиографическим правилам, включает в себя 182 источника (30 отечественных и 152 иностранных).

Полнота изложения материалов диссертации в публикациях.

По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени. Автореферат отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней, соответствует содержанию диссертации и отражает ее основные положения, выводы и практические рекомендации и дает исчерпывающее представление о работе.

Соответствие работы паспорту специальности.

Диссертация Силкиной С.Б. соответствует паспорту специальности 3.1.18.Внутренние болезни (Медицинские науки), по пунктам 2 – «изучение клинических проявлений патологии внутренних органов» и 3 – «совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтического больного».

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Замечание частного порядка: термин «микроальбуминурия» не рекомендуется употреблять для оценки фильтрационной функции почек. Международное общество KDIGO ((Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012) и Российская ассоциация нефрологов предлагают применять термин «экскреция альбумина/белка с мочой».

Вопросы для дискуссии:

1. Существуют различия в нормативах АД в Американских, Европейских и Российских рекомендациях по АГ. Согласно Американским рекомендациям, АГ диагностируется при двукратном повышении АД свыше 130/80 мм. рт. ст., по нашим рекомендациям – это высокое нормальное АД. Вы исследовали эту группу пациентов и обнаружили у части пациентов не только предикторы трансформации в АГ, но и признаки поражения органов-мишеней (снижение СКФ менее 60 мл/мин при расчете по Цистатину С, ГЛЖ, повышение СРПВ более 10м/с. Не считаете ли Вы необходимым проводить дальнейшие исследования для изменения критериев диагностики АГ?

2. Какие рекомендации получали пациенты с ВНАД и поражением органов-мишеней: только советы по изменению образа жизни, или же назначение лекарственных препаратов? Если назначались лекарственные средства, то как это обосновывалось в истории болезни,

3. Планируется ли продолжение работы: проспективное наблюдение за группой пациентов с ВНАД?

Замечания и вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку работы.

Заключение.

Диссертационная работа Силкиной Светланы Борисовны на тему «Клинико-гемодинамические предикторы развития артериальной гипертонии у молодых лиц с высоким нормальным артериальным давлением», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Антроповой Оксаны Николаевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, решает поставленную цель и задачи, является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой установлены клинико-гемодинамические предикторы формирования АГ и поражения органов-мишеней у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением, имеющей существенное значение в медицине.

По своей форме, научной цели, задачам и содержанию, научно-практической значимости результатов диссертационного исследования Силкиной С.Б. соответствует требованиям пп.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013

№ 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 11.09.2021г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (Медицинские науки).

В соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России 3662 от 01.07.2015 года, согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета.

Официальный оппонент:



Гапон Людмила Ивановна,
доктор медицинских наук (3.1.18.Внутренние болезни),
профессор (3.1.20.Кардиология), заслуженный деятель
науки Российской Федерации, заведующая научным
отделом клинической кардиологии, отделением
артериальной гипертонии и коронарной
недостаточности Тюменского кардиологического
научного центра – филиала Федерального
государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111
Телефон: +7 (3452) 68-76-73
E-mail: gapon@infarkta.net
Факс: +7 (3452) 20 - 53 - 49
Сайт: <http://www.infarkta.net>

Подпись доктора медицинских наук, профессора Гапон Л.И. заверяю.
Ученый секретарь Тюменского кардиологического
научного центра – филиала Томского НИМЦ,
кандидат биологических наук



Мартынова Е.А.