

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет)

д.б.н., профессор РАН Ребриков Д. В.

« 19 »

2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Элми Сарра на тему: «Факторы риска, клинические характеристики и исходы при 5-летнем наблюдении у лиц с высоким нормальным артериальным давлением», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы исследования

Проблема артериальной гипертензии (АГ) и высокой сердечно-сосудистой (СС) смертности в РФ, несмотря на значимые достижения в кардиологии, приобрели общегосударственное значение. В связи с этим разработка эффективных стратегий первичной профилактики АГ, популяционный подход к контролю АД и активному воздействию на традиционные факторы СС риска продолжает оставаться важной задачей научной общественности и здравоохранения.

Результаты отечественных и зарубежных эпидемиологических исследований демонстрируют, что высокое нормальное артериальное давление (ВНАД) или «предгипертензия» является независимым предиктором риска СС осложнений: инфаркта миокарда, инсульта, нарушений ритма и других. ВНАД,

соответствующее 130–139/85–89 мм рт. ст., отличается высокой распространенностью, превышая частоту встречаемости АГ у взрослого населения. По данным ряда исследований ВНАД часто сочетается с такими факторами СС риска как дислипидемия, ожирение и инсулинорезистентность. Показано, что длительное воздействие даже умеренно повышенного давления ассоциировано с неблагоприятным кумулятивным воздействием на органы мишени, увеличивая общий кардиоваскулярный риск. Предгипертензия характеризуется переходом в стойкую АГ в течении 2-4 лет с частотой 30-50% случаев в зависимости от возраста, пола, социально-экономического статуса. Особую актуальность эта проблема приобретает в регионах с высокой заболеваемостью АГ.

Комплексная оценка влияния ВНАД на сердечно-сосудистые исходы ранее не проводилась в региональных популяциях России, и данные о его долгосрочных последствиях остаются ограниченными. Существует гипотеза, что ВНАД является ранним маркером системного сосудистого старения, которое может прогрессировать в более тяжелые формы ССЗ. Другая гипотеза рассматривает региональные особенности, включая экологические и социально-экономические факторы, как элементы, усугубляющие негативное влияние ВНАД на сердечно-сосудистую систему. Оба предположения, как и отсутствие однозначного суждения о ведении пациентов с ВНАД, подчеркивают перспективность и важность дальнейших исследований.

Таким образом, не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы Элми С., цель которой обусловлена необходимостью оценки факторов риска, клинических характеристик и долгосрочных исходов у лиц с ВНАД в Рязанской области, а также изучения их ассоциаций с сердечно-сосудистыми событиями, а сама работа решает ряд дискуссионных вопросов данной патологии.

Связь работы с планом научных исследований

Диссертационная работа Элми С. выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России в соответствии с планом научно-исследовательских работ университета.

Новизна исследований и полученных результатов

В данной научной работе впервые установлено, что у лиц с ВНАД в Рязанской области наблюдается значительно более высокая частота традиционных факторов риска (ФР) ССЗ по сравнению с группой с нормальным артериальным давлением (АД). При 5-летнем наблюдении зафиксировано прогрессирующее увеличение таких показателей, как индекс массы тела, абдоминальное ожирение и частота сердечных сокращений.

С помощью метода бинарной логистической регрессии впервые выявлены статистически значимые факторы, влияющие на вероятность наличия ВНАД: женский пол, увеличенная окружность талии, психоэмоциональный стресс, курение, повышенный уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности ($>3,0$ ммоль/л), глюкозы (5,6–6,9 ммоль/л), креатинина, сниженная скорость клубочковой фильтрации и более низкий уровень образования.

Впервые определено, что у лиц с ВНАД по сравнению с группой нормального АД повышены уровни индексов инсулинорезистентности (НОМА-IR, метаболический индекс, ТуG-индекс), вместе с тем наиболее значительное и частое увеличение отмечено для метаболического индекса; выявлены более высокие уровни фибриногена и натрийуретического пептида.

Установлено, что у лиц с ВНАД толщина аорты и конечный систолический размер левого желудочка достоверно больше, чем у лиц с нормальным АД. В ходе 5-летнего наблюдения зафиксировано статистически значимое увеличение конечного диастолического и систолического размеров левого желудочка.

Впервые показано, что, несмотря на отсутствие значимых различий в толщине комплекса интима-медиа (ТИМ) на начальном этапе, при динамическом наблюдении в группе ВНАД отмечается достоверно большее увеличение ТИМ по сравнению с группой нормального АД. Выявлено, что при ВНАД снижен лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), и чаще встречаются значения ЛПИ $<0,9$.

В ходе 5-летнего наблюдения не обнаружено статистически значимых различий в частоте нефатальных и фатальных сердечно-сосудистых событий

между группами ВНАД и нормального АД. У 6,1% лиц с ВНАД впервые диагностирована АГ, что подтверждает его роль как предиктора манифестации гипертонической болезни.

Результаты проведенного исследования позволили комплексно изучить особенности сердечно-сосудистого риска у лиц с ВНАД в региональной популяции Рязанской области, что имеет важное значение для разработки стратегий ранней профилактики в регионе. Научная новизна представленной диссертации не вызывает сомнений.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом выборки, которая проводилась в рамках крупного российского проекта ЭССЕ-РФ-2 с соблюдением международных этических норм и стандартов доказательной медицины. На первом этапе, который проходил в 2017-2018 гг, в анализ была включена репрезентативная выборка из 334 человек с ВНАД, что соответствует диапазону от 130/85 до 139/89 мм рт. ст. Участники не имели ССЗ, не принимали гипотензивные и гиполипидемические препараты. На втором этапе, который длился с 2017 по 2023 гг, было проведено проспективное наблюдение за 132 участниками, что составляло 39,52% от исходной группы, с углубленной оценкой клинико-лабораторных параметров, включая эхокардиографию и ультразвуковое исследование сонных артерий.

Анализ полученных результатов проведен с учетом большого количества актуальной литературы по данной проблеме. Изучаемые показатели тщательно систематизированы и иллюстрированы в виде рисунков и таблиц. Выводы аргументированы и основываются на полученных фактических данных. Достоверность результатов подтверждается современной методологией исследования, правильно использованными методами статистического анализа с использованием современных программных пакетов StatTech версии 4.6.1, Microsoft Excel и StatSoft Statistica 12.0., соответствующих задачам, поставленным в работе. Разработанные практические рекомендации актуальны для применения в

клинической практике.

Основные теоретические положения и выводы диссертации были доложены и обсуждены на международных, всероссийских, региональных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа С. Элми имеет несомненную значимость для науки и практической кардиологии, поскольку способствуют решению одной из актуальных проблем кардиологии: уточнению особенностей сердечно-сосудистого риска у лиц с ВНАД в региональной популяции Рязанской области на основании комплексного анализа клинических и лабораторно-инструментальных показателей, расширяя теоретические знания о донозологическом развитии и прогрессировании АГ. Детально изучены факторы, способствующие формированию предгипертензии и АГ. Проанализирована и определена роль кардиометаболических нарушений (липидный обмен, углеводный обмен, повышение частоты сердечных сокращений) в развитии ВНАД.

Практическая значимость выполненного исследования определяется тем, что его результаты перспективны для внедрения в непосредственную деятельность врачей, осуществляющих ведение пациентов терапевтического профиля. Сформулированы практические рекомендации для ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, ориентированных на лиц с высоким нормальным артериальным давлением, позволяющие вовремя применить профилактические и лечебные мероприятия.

Рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Согласно полученным результатам диссертационной работы, пациентов с ВНАД при наличии других факторов риска рекомендуется взять амбулаторными кардиологами и терапевтами на диспансерное наблюдение и рекомендовать им измерение артериального давления не менее чем два раза в год. Кроме того, полученные автором данные о наличии структурных изменений сердца и сосудов могут использоваться для расширения фундаментальных знаний о влиянии

различных уровней артериального давления на сердечно-сосудистую морфологию, что позволяет рекомендовать включить их в рабочую программу додипломного и последипломного дополнительного образования врачей терапевтических специальностей.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в амбулаторную, клиническую и лечебно-диагностическую деятельность следующих учреждений: ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», Центр общественного здоровья и медицинской профилактики ГБУ РО «Областной врачебно-физкультурный диспансер», а также используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы и кафедре поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа С. Элми изложена на 160 страницах машинописного текста, написана в соответствии с современными требованиями и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной методологии и методам исследования, главы результатов проведенных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Диссертация иллюстрирована 23 таблицами и 8 рисунками. Указатель литературы содержит 196 источников, в том числе 55 отечественных.

Во введении автором подробно обосновывается актуальность изучения проблемы ВНАД, уделяется особое внимание его взаимосвязи с ССЗ и повышенным риском летальных исходов. Четко определены цель и задачи исследования, раскрыты элементы научной новизны, а также теоретическая и практическая значимость проведенной работы, результаты ее апробации. Описаны структура и объем диссертации.

В первой главе, посвященной литературному обзору, содержится полный и подробный анализ литературы о современных научных данных по ВНАД, включая

его ФР и роль в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Автор изучила большое число источников и продемонстрировала глубокое знание проблемы. Выделены основные направления, требующие дальнейших исследований и обоснована актуальность темы работы. Отдельные разделы литературного обзора посвящены поражению органов-мишеней при предгипертензии, важности их ранней диагностики. Значительное внимание уделено региональным особенностям оценки рисков у данной категории пациентов, что подчеркивает эпидемиологическую значимость исследования. Обзор написан хорошим литературным языком, содержит исключительно те сведения, которые необходимы для дальнейшей оценки результатов исследования автора.

В главе «Материалы и методы исследования» содержится исчерпывающая информация о клинической базе и пациентах, соблюдении этических принципов работы, критериях отбора и методологических подходах. Дизайн диссертации хорошо продуман, являясь частью крупного российского исследовательского проекта ЭССЕ-РФ-2, выполненного в Рязанской области, обращают внимание четкие критерии включения, тщательно разработанный протокол исследования. Подробно описаны использованные автором современные высокоинформативные методы исследования и принципы распределения больных по группам, что свидетельствует о полном понимании цели работы и стремлении наиболее грамотно решить поставленные задачи. Объем исследования достаточен для получения достоверных результатов. Методы статистического анализа корректны и позволяют провести качественную обработку данных.

Глава, посвященная результатам исследования написана в строгом соответствии с поставленной целью и задачами. Автор последовательно с использованием статистических методов оценивает такие важные позиции как сравнительный анализ групп с ВНАД и нормальным АД, расчет показателей относительного риска и отношения шансов, оценку поведенческих и других модифицируемых ФР. Приведены данные инструментальных исследований, в частности эхокардиографии и ультразвукового сканирования сонных артерий, а

также анализ прогностически неблагоприятных факторов. Важную информацию имеет разработанный комплекс персонализированных профилактических программ. Интересны с клинической точки зрения данные о более высокой распространенности факторов риска в группе с ВНАД по сравнению с нормальным: нездоровое питание встречалось у 89,7%/72,0%, низкая физическая активность у 26,2%/13,8%, психоэмоциональный стресс у 93,8%/49,7%, семейный анамнез АГ у 63,4%/47,6%, ожирение I степени у 21,4%/9,0% соответственно. Автором выявлены значимые предикторы ВНАД: женский пол, увеличенная окружность талии, хронический психоэмоциональный стресс, табакокурение, дислипидемия с уровнем ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л, гипергликемия в диапазоне 5,6-6,9 ммоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации и более низкий образовательный статус. Представляют большую научную ценность, выявленные автором у лиц с ВНАД выраженные метаболические нарушения, ремоделирование сердца и сосудов в течение пятилетнего наблюдения, а также развитие гипертонической болезни в 6,1% случаев, что подтверждает важность профилактических мероприятий в изучаемой когорте.

В заключительной главе работы представлена систематизация полученных результатов, их анализ и интерпретация, что служит основанием для сформулированных выводов и практических рекомендаций. Данный раздел свидетельствует о том, что автор детально изучил данную проблему и провел анализ схожих и противоположных результатов.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам, вытекают из результатов, являются логичными и понятными, отличаются новизной и обладают научно-практической значимостью.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения, изложенные в диссертации и выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний к научному исследованию Элми С. нет. Хотелось бы, чтобы в списке литературы были больше представлены отечественные авторы.

Вопросы к соискателю:

В ряде исследований, которые приводятся в главе «Обзор литературы», показаны гендерные различия в факторах СС риска, влияющих на формирование ВНАД и ССЗ.

1. Анализировались ли в вашей работе особенности, связанные с полом, в формировании ВНАД? Как вы объясните, что женский пол, а не мужской в вашем исследовании выступает предиктором ВНАД?

2. С какой целью в вашем исследовании пациентам с нормальным и ВНАД определялся уровень НУП и в чем научная новизна, если его уровень в изучаемых группах был в пределах нормы?

Заключение

Диссертационная работа Элми Сарра на тему «Факторы риска, клинические характеристики и исходы при 5-летнем наблюдении у лиц с высоким нормальным артериальным давлением», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной и практически значимой задачи по оценке факторов риска, состояния сердечно-сосудистой системы и кардиальных событий в выборке населения Рязанской области у лиц с ВНАД в ходе динамического 5-летнего наблюдения с целью улучшения ранней диагностики и профилактики ССЗ.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Элми Сарра, заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры факультетской терапии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) 18 апреля 2025 г. (протокол № 9).

Профессор кафедры факультетской терапии ИКМ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет),
доктор медицинских наук (шифр специальности 14.01.05),
доцент

ЮЛ

Лискова Юлия Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, доцента
Лисковой Юлии Владимировны «заверяю»
ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет),
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

«18»

04

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр.6.

Телефон: +7 (495) 434-03-29, e-mail: rsmu@rsmu.ru