

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации Балановой Юлии Андреевны на диссертационную работу Элми Сарра «Факторы риска, клинические характеристики и исходы при 5-летнем наблюдении у лиц с высоким нормальным артериальным давлением», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа ставит своей целью оценить факторы риска (ФР), клинические характеристики и исходы при 5-летнем наблюдении у лиц с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД) в популяции Рязанской области, а также их ассоциации с сердечно-сосудистыми событиями (ССС).

Проблема контроля артериальной гипертензии (АГ) как самостоятельного заболевания и ФР хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в мире до сих пор не решена. Вместе с тем, повышенное артериальное давление (АД), остается мощнейшим модифицируемым ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В последние годы активно обсуждается проблема недооценки риска ССЗ у лиц с пограничными значениями АД. Согласно опубликованному в 2024г документу «Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024» к ВНАД относится повышение уровня систолического АД в диапазоне от 130 до 139мм рт.ст. и/или диастолического от 85 до 89 мм рт.ст. Несмотря на то, что ВНАД не классифицируется как АГ, многочисленные исследования свидетельствуют о его связи с повышенным риском ССС. А пациентам с ВНАД в сочетании с очень высоким уровнем сердечно-сосудистого риска вследствие наличия ССЗ рекомендована антигипертензивная терапия.

В большинстве стран мира, в том числе в Российской Федерации (РФ), на долю ССЗ приходится наибольшее количество смертей в структуре смертности. Риск развития ССЗ зависит от наличия традиционных ФР и их комбинаций. Воздействие на ФР и снижение их распространенности в популяции – важный шаг на пути контроля не только ССЗ, но и ХНИЗ в целом.

Несмотря на успехи современной кардиологии, ВНАД остается недостаточно изученным состоянием, особенно в контексте долгосрочных исходов. Тогда как некоторые исследования подтверждают роль ВНАД как независимого ФР развития ССЗ, другие, при поправке на прочие факторы не показали того же результата.

Установлено, что ВНАД может выступать в качестве независимого предиктора перехода в манифестную АГ и развития осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт и сердечная недостаточность. Длительное воздействие даже умеренно повышенного АД приводит к структурно-функциональным изменениям сердечно-сосудистой системы, что увеличивает общий сердечно-сосудистый риск.

Совокупное влияние ФР, таких как дислипидемия, нарушение углеводного обмена, ожирение и низкая физическая активность, на прогрессирование ВНАД остается недостаточно изученными в контексте региональных особенностей. РФ представляет собой большое многонациональное государство, со значительными межрегиональными различиями, том числе климатогеографическими, экологическими, социально-экономическими. По многим характеристикам региональные различия в РФ существенно выше, чем, например, между отдельными странами Европы, что определяет значительные различия состояния здоровья в регионах страны. Так, в Рязанской области доля населения, имеющего высокую приверженность здоровому образу жизни (отсутствие таких ФР как курение, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем и солью, недостаточное потребление овощей и фруктов), составляет 16,7%, тогда как в Краснодарском крае – 28,8%. Распространенность АГ в Рязанской области

одна из самых высоких в стране – 50,2%. Понимание регионального профиля ФР и его особенностей – основа для разработки целевых профилактических программ. ВНАД не является заболеванием, однако может быть рассмотрено как состояние, при котором возможна ранняя первичная профилактика АГ и связанных с ней осложнений. Таким образом, актуальной представляется задача по оценке ВНАД, его связи с ФР, ССС, а также изучение влияния региональных факторов на долгосрочные сердечно-сосудистые риски. Полученные данные позволят улучшить раннюю диагностику и профилактику ССЗ среди лиц с пограничными значениями АД.

Достоверность и обоснованность полученных результатов

Достоверность результатов проведенного исследования основывается на существенном количестве проанализированных печатных работ, достаточной статистической мощности исследования и корректности выбранных методов исследования, в т.ч. статистических, а также на соблюдении всех этических норм. В работе четко сформулированы цель и 5 задач, решение которых явилось основой структуры диссертационной работы. Объем выполненных исследований достаточен для решения поставленных задач.

Ценность данной работы заключается в выявлении ассоциаций между ВНАД и кардиометаболическими нарушениями (дислипидемия, изменения углеводного обмена, повышенная частота сердечных сокращений), поведенческими ФР, нерациональным питанием, стрессом, что позволяет использовать эти данные для разработки программ профилактики и ранней диагностики ССЗ. Полученные результаты могут стать основой для совершенствования клинических рекомендаций и протоколов лечения, направленных на снижение заболеваемости и смертности от ССЗ в Рязанской области и других регионах.

Теоретическая значимость работы состоит в том, что исследование подтвердило наличие структурных изменений сердца и сосудов у лиц с ВНАД,

что расширяет представления о влиянии различных уровней АД на сердечно-сосудистую морфологию. Кроме того, работа подчеркивает важность оценки и последующей коррекции ФР ССЗ у лиц с ВНАД при проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации.

Полученные данные вносят вклад в формирование новых концепций в кардиологии, касающихся ранней диагностики и профилактики ССЗ у пациентов с пограничными уровнями АД.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационного исследования выражается в следующем:

1. Выявлено, что в выборке населения Рязанской области у лиц с ВНАД, по сравнению с группой с нормальным АД, наблюдается более высокая частота традиционных ФР ССЗ. Пятилетнее проспективное наблюдение позволяет зафиксировать дальнейшее увеличение индекса массы тела и частоты сердечных сокращений, распространенности абдоминального ожирения.
2. Применение метода бинарной логистической регрессии позволило установить статистически значимое влияние на вероятность возникновения ВНАД следующих факторов: женский пол, окружность талии, психоэмоциональный стресс, курение, общий холестерин, уровень холестерина липопротеинов низкой плотности более 3,0 ммоль/л, уровень глюкозы в диапазоне 5,6-6,9 ммоль/л, креатинин, скорость клубочковой фильтрации и более низкий уровень образования ($p < 0,05$ для всех параметров).
3. У лиц с ВНАД по сравнению с нормальным АД обнаружены более высокие уровни индексов инсулинорезистентности (НОМА-IR, метаболический индекс и TyG-индекс). Однако значимое и более частое повышение наблюдалось только для метаболического индекса. Также зафиксировано повышение уровня фибриногена и натрийуретического пептида по сравнению с показателями у лиц с нормальным АД.
4. Установлено, что у лиц с ВНАД отмечается увеличение толщины

аорты и конечного систолического размера левого желудочка по сравнению с лицами, имеющими нормальное АД. По данным рескрининга по итогу пятилетнего проспективного наблюдения у участников зафиксировано статистически значимое увеличение медианных значений конечного диастолического и конечного систолического размеров левого желудочка.

5. Не было обнаружено значимых различий в средних значениях толщины комплекса интима-медиа и частоте его увеличения между лицами с ВНАД и нормальным АД. При динамическом 5-летнем наблюдении толщина интима-медиа в группе лиц с высоким нормальным АД оказалась статистически значимо выше по сравнению с группой с нормальным АД.

6. Выявлено, что как более низкое значение лодыжечно-плечевого индекса, так и более частое обнаружение низкого лодыжечно-плечевого индекса ($<0,9$) при повышении уровня АД в группах лиц от нормального до высокого нормального. В то же время сердечно-лодыжечный сосудистый индекс при сравнении лиц с ВНАД и нормальным АД статистически значимых различий не показал.

7. Показано, что в течение пятилетнего проспективного наблюдения не было обнаружено значительных различий в частоте нефатальных и фатальных сердечно-сосудистых событий между группами с ВНАД и нормальным АД. У 6,1% лиц с ВНАД и нормальным АД впервые была диагностирована гипертоническая болезнь.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности, замечания по оформлению

Диссертация выполнена в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии (ВАК) в традиционном стиле и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты, заключение, выводы и практические рекомендации.

Работа изложена на 157 страницах печатного текста, содержит 196 источников (из них 55 отечественных и 141 зарубежный), иллюстрирована 8 рисунками и 23 таблицами.

Во введении обоснована актуальность диссертационного исследования, четко сформулированы цель и задачи работы, представлены научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту.

В главе, посвященной обзору литературы, изучена проблема ВНАД, его связь с ФР, ССЗ и повышенным риском летальных исходов. Детально описан вклад ВНАД и АГ в неблагоприятные исходы. Особое внимание уделено представлению межстрановых и межрегиональных различий при оценке рисков у данной категории пациентов.

В разделе «Материал и методы исследования» приведена общая характеристика работы, соблюдение этических норм, а также описание использованных материала и методов. Подробно изложены принципы формирования исследуемой когорты проспективного наблюдения и её подгрупп, применяемые клинические, математические и статистические методы анализа, критерии включения и исключения из исследования, общая схема исследования.

В третьей главе представлены результаты исследования и их обсуждение в контексте поставленных задач. Включает сводную таблицу по группам исследования, расчёт относительного риска и отношения шансов сердечно-сосудистых параметров, анализ поведенческих и других факторов риска в зависимости от уровня АД, данные эхокардиографии и УЗИ сонных артерий, их влияние на общий сердечно-сосудистый риск, оценку факторов неблагоприятного прогноза и их ассоциаций для персонализации профилактических программ.

Заключение оформлено в традиционном стиле и содержит обобщение ключевых результатов, на основе которых сформулированы выводы.

Выводы и практические рекомендации логичны, обоснованы и полностью соответствуют задачам исследования.

Автореферат изложен в сжатом научном стиле, отражает основное содержание диссертационной работы в полном объеме, оформлен в соответствии с требованиями. Перечень научных публикаций соответствует теме диссертации.

Практическая значимость исследования

Проведенное исследование обладает высокой практической ценностью для клинической медицины. Результаты работы Элми С. имеют важное прикладное значение, поскольку их внедрение в медицинскую практику позволит не только улучшить раннее выявление ССЗ, сформировать категорию лиц, выявляемых при проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации, требующих пристального внимания и контроля ФР для того, чтобы предотвратить или отсрочить развитие АГ.

Материалы исследования могут быть применены при создании программ профилактики и раннего выявления сердечно-сосудистых патологий среди лиц с ВНАД. Установленные взаимосвязи с кардиометаболическими нарушениями открывают возможности для обновления клинических рекомендаций и лечебных протоколов, что в перспективе приведет к снижению показателей заболеваемости и смертности от ССЗ в Рязанской области и других регионах страны.

Разработанные в исследовании методические рекомендации помогут практикующим врачам-терапевтам и кардиологам в своевременном выявлении ФР, их коррекции, а также в ранней диагностике ССЗ.

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.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, включённых ВАК0 Минобрнауки России в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук.

Вопрос к дискуссии:

В порядке дискуссии хотелось бы уточнить траекторию участников когорты в зависимости от уровня АД за период наблюдения. Сколько лиц с нормальным уровнем АД перешло в категорию ВНАД, АГ? Из категории ВНАД в АГ?

Принципиальных замечаний к работе нет. В целом диссертация написана грамотно. Имеются единичные опечатки и стилистические погрешности, которые не снижают её научную ценность.

Заключение

Диссертационная работа Элми Сарра «Факторы риска, клинические характеристики и исходы при 5-летнем наблюдении у лиц с высоким нормальным артериальным давлением» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, соответствующую современным требованиям. Исследование решает важную практическую задачу оценки ФР, состояния сердечно-сосудистой системы и сердечно-сосудистых событий в выборке населения Рязанской области у лиц с ВНАД в ходе динамического 5-летнего наблюдения с целью улучшения ранней диагностики и профилактики

ССЗ. Выявление региональных особенностей ВНАД и профиля ФР позволяет более эффективно использовать возможности первичного звена.

Таким образом, по актуальности решаемых задач, степени обоснованности научных положений, научной новизне, теоретической и практической значимости, представленное диссертационное исследование полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. На основании проведенного исследования автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии
хронических неинфекционных заболеваний
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,

доктор медицинских наук



Баланова Юлия Андреевна

Подпись д.м.н. Балановой Юлии Андреевны заверяю:

ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,

кандидат медицинских наук



Поддубская Елена Александровна

« 5 » _____ 2025 г.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3.

Тел. +7 (495) 623-86-36, e-mail: gnicmp@gnicmp.ru