

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель ФГБУ «НМИЦ
терапии и профилактической
медицины» доктор медицинских
наук, профессор, член-
корреспондент РАН
О.М. Драпкина

«19» августа 2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Худяковой Алёны Дмитриевны на тему «Уровни артериального давления и дисфункция почек: ассоциации и биомаркеры почечного повреждения у людей 25–44 лет г. Новосибирска», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни и 14.02.02 – Эпидемиология

Актуальность темы выполненной работы

Артериальная гипертензия (АГ) безусловный лидер среди неинфекционных заболеваний по частоте выявления и по медицинским, социальным и экономическим последствиям. Будучи самостоятельным заболеванием АГ, является важнейшим фактором риска как сердечно-сосудистых, так и других хронических неинфекционных заболеваний, среди которых хроническая болезнь почек (ХБП) занимает не последнее место. Более того, АГ признана одним из важнейших ФР развития и прогрессирования ХБП. Во многих исследованиях была доказана связь между тяжестью, длительностью АГ и частотой её развития.

Проблема глобального бремени ХБП также достаточно велика, что подтверждается многочисленными исследованиями, ростом числа публикаций, демонстрирующих интерес к этому вопросу. Однако, несмотря на это, результатов, полученных в исследованиях еще недостаточно для формирования доказательных выводов. Вместе с тем, согласно исследованиям, распространенность ХБП в мире увеличилась за последние 10 лет на 20%. Более того, сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ0, являющаяся маркером состояния функции почек, рассматривается в качестве фактора риска сердечно-

сосудистых осложнений. Тесная взаимосвязь между этими двумя патологическими состояниями позволила выделить так называемый кардиоренальный континуум. Усугубляет ситуацию наличие дополнительных кардиометаболических факторов, таких как ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет (СД).

Считается, что ХБП – болезнь пожилого возраста, хотя среди молодых, особенно молодых женщин, часто диагностируется пиелонефрит, приводящий к снижению почечной функции. В то же время, молодой возраст часто остается за пределами внимания специалистов. Это относится как к росту распространенности АГ, так и к росту частоты ХПБ.

Поскольку взаимосвязь между начальными нарушениями функции почек недостаточно изучена у пациентов с АГ молодого возраста, диссертационная работа Худяковой А.Д., направленная на изучение ассоциаций уровней АД и функции почек у людей 25–44 лет и поиск потенциальных биомаркеров почечного повреждения, способных выявлять начальные изменения почечной ткани, представляется весьма актуальной, и имеет важное теоретическое и практическое значение.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Худяковой А.Д., посвященная изучению ассоциаций уровней АД и функции почек у людей 25–44 лет, проживающих в г. Новосибирске и поиск потенциальных биомаркеров раннего почечного повреждения при АГ выполнена в рамках:

1) бюджетной темы № 0324-2018-0001 (№АААА-А17-117112850280-2) «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению»;

2) бюджетной темы при поддержке биоресурсных коллекций по Государственному заданию № 0324-2017-0048;

3) финансовой поддержки гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ № НШ – 2595.2020.7.

Тема утверждена на заседании ученого совета 18 декабря 2018 года.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Диссертантом получены научные данные, которые расширяют имеющиеся представления о распространенности АГ и сниженной функции почек среди лиц молодого возраста, ассоциаций СКФ с кардиометаболическими факторами риска, а также предлагают использование новых биомаркеров для определения дисфункции почек при АГ.

Установлено, что оптимальный уровень АД имеется у 25,9 % мужчин и 62,4 % женщин. Продемонстрированы характерные для АГ тенденции: увеличение распространенности АГ с возрастом; высокая распространенность АГ, в том числе, изолированной систолической АГ; изолированной диастолической АГ; более высокие, чем у женщин, средние уровни АД у мужчин. Доля лиц с АГ (АД \geq 140/90) мм рт. ст. составила у мужчин 28 %, у женщин - 9,0 %. Полученные данные заставляют задуматься о недостаточном внимании к ранней профилактике гипертонии, во многом определяемой различием между полами. Оценена распространенность снижения СКФ в зависимости от пола и возраста. Оказалось, что оптимальный или высокий уровень СКФ, рассчитанный по формуле СКD-EPI, определен у 90,2 % мужчин и 66,0 % женщин соответственно. Доля лиц со сниженной СКФ составила у мужчин – 9,8 %, у женщин – 40,0 %. В исследовании ЭССЕ-РФ были получены аналогичные зависимости, хотя некоторые исследователи полагают, что женщины в молодом возрасте могут быть защищены от заболеваний почек. Впервые автором были проанализированы взаимосвязи сниженной функции почек с АГ и другими кардиометаболическими факторами риска у лиц 25–44 лет г. Новосибирска. Интересно, что в изучаемой возрастной группе не было выявлено ассоциаций СКФ с САД ни у мужчин, ни у женщин. У женщин определена обратная связь СКФ с ХС-ЛНП и ДАД, прямая – с окружностью талии. Только у мужчин отмечены ассоциации АГ с незначительно сниженной функцией почек, регистрируемой при (СКФ < 90) мл/мин/1,73 см².

Важными представляются результаты исследования по оценке значимости потенциальных биомаркеров ранней дисфункции почек (СДМА, РСБ-4, ИАП-1, TGF- β , уромодулин) при АГ. У лиц 25–44 лет при исследовании потенциальных биомаркеров ранней дисфункции почек при АГ выявлено, что максимальные значения СДМА, РСБ-4 и TGF- β определены у лиц с АГ и сниженной СКФ. Выявлены ассоциации между СДМА и СКФ и РСБ-4 с СДМА.

В целом, полученные результаты, сформулированные выводы и защищаемые положения имеют несомненную научную новизну, как в теоретическом, так и в практическом плане.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В результате проведенного исследования получены данные, расширяющие представления о распространенности различных категорий АД и СКФ среди лиц молодого возраста. Представлены ассоциации СКФ с наиболее значимыми кардиометаболическими факторами риска. Также предпринята попытка определения новых биомаркеров функции почек при АГ. Полученные в диссертации результаты могут способствовать разработке современных методов диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Следует подчеркнуть, что имеются выраженные гендерные различия в распространенности и ассоциациях АГ и СКФ. Результаты работы позволили заключить, что мужчины в возрасте 25–44 лет более подвержены гипертонии и им необходимо контролировать АД и уровни в крови ХС-ЛНП и ТГ с целью предупреждения развития АГ, и для профилактики развития раннего нарушения функции почек. Кроме того, лицам с АГ в возрасте 25–44 лет рекомендовано контролировать в крови уровни СДМА, РСБ-4 и TGF- β как потенциальных биомаркеров ранней дисфункции почек при этом заболевании.

Структура и содержание работы

Диссертация оформлена традиционно и содержит введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, список иллюстративного материала. Диссертационная работа изложена на 108 страницах машинописного текста, иллюстрирована 14 таблицами и 15 рисунками. Список цитируемой литературы включает 148 источников, в том числе 53 российских и 95 зарубежных.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовала в разработке дизайна исследования, постановке цели, задач, осуществляла анализ литературных источников по теме диссертации. Кроме того, она принимала участие в выполнении биохимических и иммуноферментных исследований крови. Худякова А.Д. непосредственно участвовала в скрининге пациентов, создании базы данных на основании протоколов и полученных результатов, ею проведены статистическая обработка материала, анализ и научная интерпретация полученных результатов. В соавторстве были написаны и опубликованы все печатные работы, в которых отражены полученные результаты.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов,

полученных в исследовании

Фактические материалы и теоретические положения диссертации могут использоваться в работе научно-исследовательских коллективов, занимающихся проблемами сердечно-сосудистых заболеваний, в учебном процессе при обучении студентов, ординаторов и аспирантов медицинских ВУЗов, последипломном образовании врачей. Полученные результаты могут быть рекомендованы для улучшения диагностики в лечебных и профилактических программах .

Результаты, полученные в данном исследовании, применяются в работе Клиники «НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН» при консультативном приеме врачами терапевтами, кардиологами и липидологами; при стационарном лечении в терапевтическом и кардиологическом отделениях клиники «НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН», а также в учебном процессе – в образовательных программах клинической ординатуры «НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН», в программах фундаментальной и клинической аспирантуры «НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН».

С учетом научной и практической значимости выполненного исследования рекомендуется более широкое внедрение результатов исследования в учебно-методический процесс медицинских ВУЗов кафедр кардиологии, патофизиологии, биохимии, терапии и лечебно-профилактическую работу медицинских учреждений на территории РФ.

Печатные работы

Основные положения диссертационной работы подробно освещены в периодической печати и доложены на конгрессах, съездах, конференциях, в том числе на конгрессе молодых ученых.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, включая 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 5 статей в научных рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, из них 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Web of Science и/или Scopus).

Все статьи опубликованы в журналах, соответствующих заявленным специальностям.

Достоверность полученных результатов выводов и практических рекомендаций

Диссертация Худяковой А.Д. выполнена на высоком научно-методическом уровне, написана профессиональным языком. Цель и задачи диссертационной работы конкретны и сформулированы корректно. Полученный с применением современных высокоинформативных методов фактический материал полностью отвечает поставленной цели и задачам проведенного исследования. Высококачественное проведение лабораторных исследований является свидетельством высокой достоверности результатов. Для обработки результатов использованы адекватные современные методы статистической обработки результатов, обеспечивающие высокую степень обоснованности выводов. Работа выполнена на современном сертифицированном оборудовании с использованием объективных клинических и инструментальных методов. Выдвигаемые научные положения и выводы хорошо аргументированы и вытекают из фактических данных.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа оформлена в соответствии с требованиями п. 9 Положения ВАК Министерства образования и науки «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденных постановлением правительства от 24.09.2013 № 842, с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ № 335 от 23 апреля 2016 г., написана стилистически грамотно. Разделы логично взаимосвязаны между собой. Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений.

Автореферат полностью отражает основные разделы диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Худяковой Алёны Дмитриевны «Уровни артериального давления и дисфункция почек: ассоциации и биомаркеры почечного повреждения у людей 25–44 лет г. Новосибирска», выполненная под руководством д.м.н., профессора, член-корр. РАН Рагино Ю. И., является законченной научно-квалификационной работой, в которой имеется новое решение важной научной задачи по определению ассоциации артериального давления и дисфункции почек у молодого населения. По своей актуальности, научной новизне, степени достоверности и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении

ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09. 2013 г. № 842 (в ред. от 01.10.2018 N 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни и 14.02.02 – Эпидемиология.

Настоящий отзыв подготовлен д.м.н., профессором Шальной С.А. и д.м.н., профессором академиком РАН Огановым Р.Г. Диссертация и отзыв заслушаны, обсуждены и одобрены на совместном заседании отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний и отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ 19 августа 2020 г. (протокол № 2/1).

Руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор

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

Тел: (499) 553-69-84, e-mail: sshalnova@gnicpm.ru

С.А.Шальная

Руководитель отдела профилактики коморбидных состояний, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Главный научный сотрудник, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Р.Г.Оганов

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

Тел: (495) 623-93-84, e-mail: roganov@gnicpm.ru

« 19 » августа 2020 г.

Подпись профессора С.А. Шальной и академика РАН Р.Г.Оганова заверяю,

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н



Е.А.Поддубская