

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Ощепковой Елены Владимировны на диссертацию Пугоевой Х.С. «Уровни артериального давления у лиц мужского пола в 32-летнем проспективном наблюдении и факторы, их определяющие», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология»

### Актуальность исследования

В Российской Федерации среди всех причин смертей 47% приходится на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (данные Росстата за 2017 г.). Смертность от них в нашей стране значительно выше, чем в большинстве стран Европы и США.

Эффективность первичной профилактики ССЗ, особенно с участием государства, была неоднократно доказана. В семидесятые годы прошлого века Финляндия занимала ведущее место по смертности от ССЗ в Европе. Широкомасштабные мероприятия по первичной и вторичной профилактике в этой стране, проведенные на протяжении нескольких лет, привели к существенному снижению смертности от ССЗ, и сегодня Финляндия занимает одно из последних мест по этому показателю. По данным Всемирного банка, вероятность умереть для пятнадцатилетнего юноши, не достигнув шестидесятилетнего возраста, в России составляет 42,4%, в США – 14,1% и в Японии – 4,4%.

Артериальная гипертония (АГ) остается одним из важнейших модифицируемых факторов риска развития ССЗ (ишемическая болезнь сердца, инсульт, хроническая сердечная недостаточность и др.). АГ подвержено порядка одного миллиарда человек во всем мире. По данным случайных представительных выборок населения из 12 регионов России (ЭССЕ-РФ), более 40% населения страдает АГ. Важно подчеркнуть, что, несмотря на то, что выявляемость и лечение АГ в стране улучшились, ее частота (первичная заболеваемость) среди населения не уменьшается. Так, АГ среди детей и

подростков наблюдается в зависимости от возраста и избранных критериев у 2,4% до 18 %. Отмечается рост распространенности АГ среди детей и подростков за последние несколько десятилетий

Многие исследователи считают, что не целесообразно использовать целенаправленные скрининговые обследования детей и подростков для выявления повышенного АД (ПАД), ограничившись измерениям АД один раз в два года во время обычных визитов к врачу. Группа канадских специалистов не нашла достаточных доказательств ни «за», ни «против» рекомендации измерения АД в возрасте до 21 года. К тому же, трудно оценить реальные возможности ранней профилактики, поскольку осложнения АГ развиваются через несколько десятков лет. С другой стороны, по данным национального Центра профилактической медицины, риск развития АГ по достижении 35 лет у детей 12-13 лет в 5-7 раз выше при сочетании ПАД и избыточной массы тела.

Хорошо известно, что истоки АГ нередко лежат в детском и подростковом возрасте, однако необходимость и целесообразность выделения групп риска в этом возрасте остается проблемой. По данным национального Центра профилактической медицины, среди взрослых больных АГ у 1/3-1/5 в подростковом возрасте отмечено ПАД. Риск развития АГ у детей с нормальными показателями АД постепенно увеличивается без выраженного порогового эффекта. По результатам многолетних проспективных исследований систолическое АД является одним из наиболее устойчивых показателей, переходящих из подросткового возраста во взрослое состояние. В нескольких проспективных исследованиях: the Bogalusa Heart Study, Amsterdam Growth and Health Study, CARDIA Study, Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study было показано, что ПАД связано не только с жесткими конечными точками, такими, как ССЗ и смерть от ССЗ, но и с мягкими (суррогатными) конечными точками – атеросклеротическими изменениями сосудов, кальцинатами в коронарных артериях, утолщением комплекса «интима-медиа» сонных артерий. Однако в мире мало работ, которые бы прослеживали динамику АД на протяжении тридцатилетнего

периода и всесторонне изучали ФР, определяющие развитие ГБ, и оценивали, в свою очередь, её влияние на возникновение жестких и суррогатных конечных точек. Эта проблема является крайне актуальной, так как успешность профилактики АГ и борьбы в целом с ССЗ напрямую зависит от того, насколько своевременно и точно будут определены ФР, способствующие возникновению заболеваний сердца и сосудов, оценен этот риск и как рано будет проводиться профилактика. Обнаружение ПАД в детском возрасте необходимо для выявления тех детей, которые имеют повышенный риск развития АГ во взрослой жизни, и для которых было бы важным проведение более раннего немедикаментозного профилактического вмешательства и диспансерного наблюдения.

### **Научная новизна**

В диссертационной работе Пугоевой Х.С. впервые на основе тридцатидвухлетнего наблюдения выборки лиц мужского пола в возрасте 12-13 лет изучены особенности динамики различных уровней АД. Установлен ряд факторов, определяющих, устойчивость и лабильность повышенных уровней АД. Важнейшим результатом проведенного исследования является установление связи повышенного уровня АД с промежуточными (суррогатными) точками (поражение органов-мишеней). Показано, что исходный уровень АД и масса тела в подростковом возрасте (~15 лет) являются определяющими факторами развития АГ в последующие годы у мужчин во взрослом периоде жизни.

### **Научно-практическая значимость**

На основе проведенного исследования рекомендовано врачам детских поликлиник, центров здоровья, а также при проведении диспансеризации выделять в особую группу наблюдения подростков с избыточной массой тела и повышенным АД, как группы риска развития АГ во взрослом состоянии. Коррекция избыточной массы тел, включая рационализацию питания и повышение физической активности, могут способствовать снижению риска развития АГ в последующие годы жизни.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации**

Работа выполнена на основе обследования 290 лиц, представляющих исходно выборку, состоящую из 1005 школьников 12-13 летнего возраста. Низкий отклик при заключительном обследовании ставит вопрос, насколько данные полученные диссертантом можно распространять на всю популяцию. Автор утвердительно отвечает на поставленный вопрос, проведя сравнение двух групп (прошедших и не прошедших 7-е обследование). Анализ, проведенный автором по исходным показателям, полученным во время первоначального обследования, не выявил статистически значимых различий между группами в средних значениях большинства исходных показателей.

Выполненное проспективное исследование отвечает всем требованиям к научно-исследовательским работам. Объем материала и его качество достаточны для выполнения поставленных задач. Можно утверждать об обоснованности основных положений и выводов диссертации. Автор активно принимал участие в обследовании популяции и анализе полученных результатов.

Подробно обсуждены результаты исследования, на основании которых сформулированы выводы и практические рекомендации. Результаты соответствуют цели исследования и поставленным задачам.

Вышеизложенное позволяет считать обоснованными и достоверными научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации.

### ***Оценка структуры и содержания диссертационной работы***

Диссертационное исследование Пугоевой Х.С. выполнено в классическом стиле, изложено на 106 страницах, состоит из введения, четырех глав, которые включают: обзор литературы, материал и методы исследования, результат исследования, обсуждение полученных результатов; выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 226 источников: 61 отечественных и 165 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 8 рисунками.

Во введении обоснована актуальность проведенного исследования. Цель работы сформулирована четко, поставленные задачи полностью раскрывают поставленную цель. В главе «обзор литературы» подробно освещена тематика диссертационного исследования, представлены основные результаты отечественных и зарубежных исследований, связанные с темой диссертации. В главе «материалы и методы» четко описан протокол исследования, методика анализа данных. Используемые в диссертации методы современны и отвечают поставленным задачам. Статистические методы обработки результатов с использованием современных пакетов позволяют говорить о достоверности полученных данных. В главе «результаты исследования» подробно изложены полученные данные, позволяющие сделать заключение о выполнении поставленных задач. Показано, что в выбранной популяции мужчин 41–43 лет  $> \frac{1}{3}$  лиц имеют АГ, из них только 27,1% принимают антигипертензивные препараты и лишь 14,9% лечатся адекватно. Выявлено, что частота АГ в два раза возросла с 17 до 22 лет и в три раза к 43 годам. Автор подтвердил данные о высокой частоте АГ среди населения и убедительно показал целесообразность ранней и своевременной профилактики АГ. По прошествии более чем 30 лет, почти у четверти лиц оставалось повышенное АД.

Автором убедительно показано, что устойчивость повышенного АД (трекинг) связана с более высокими показателями массы тела, толщины кожных складок и низкой физической активностью по сравнению с лицами, у которых ранг повышенного давления не сохранялся (детрекинг). Также получены важные данные о том, что сочетание повышенного САД с избыточной массой тела у подростков 12 лет увеличивает риск развития АГ в возрасте 43 лет в той же степени, что и изолированное повышение массы тела, что свидетельствует о снижении роли в развитии АГ исходных показателей АД при сохраняющейся роли избыточной массы тела и ожирения. Сочетание повышенного САД с избыточной МТ у мальчиков-подростков 15 лет существенно увеличивает риск развития АГ во взрослом возрасте.

Жесткость артерий (по параметру скорость распространения пульсовой волны) была связана с повышением периферического АД и ожирением, из детских предикторов имело значение только ожирение, оцененное по толщине кожной складки под лопаткой.

Оценка мягких конечных точек (поражение органов – мишеней при АГ) в зависимости от исходных уровней АД показала следующее: связь с массой миокарда левого желудочка выявлена только с уровнем систолического АД и не установлена связь АГ с толщиной комплекса «интима-медиа» сонных артерий. В отношении показателей жесткости сосудов исследование показало следующее: САД в детском возрасте коррелировало с центральным аортальным систолическим АД; скорость распространения пульсовой волны не связана с вариантами возрастной динамики систолического и диастолического АД.

В обсуждении содержится подробный анализ полученных данных, проводится сравнение с результатами отечественных и зарубежных исследований.

Выводы и практические рекомендации конкретны, вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации имеют несомненную ценность и могут быть внедрены в клиническую практику.

Автореферат соответствует требованиям оформления, полностью отражает диссертационную работу.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 6 в рецензируемых периодических журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов на соискание ученой степени кандидата наук.

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются отдельные стилистические погрешности, не влияющие на существо работы.

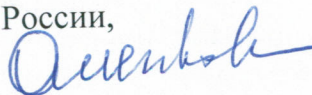
Работа по своему построению является оригинальной, уникальной и делает вклад в решение проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

## Заключение

Диссертационная работа, выполненная Пугоевой Хавой Салмановной на тему «Уровни артериального давления у лиц мужского пола в 32-летнем проспективном наблюдении и факторы, их определяющие» под руководством доктора медицинских наук, профессора Александрова А.А., представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология» (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научно-практическую задачу кардиологии – ранней немедикаментозной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, начиная с подросткового возраста.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Пугоевой Х.С. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Пугоева Х.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология» (медицинские науки).

Главный научный сотрудник лаборатории  
мониторинга программ по снижению смертности  
от сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ  
«Национальный медицинский исследовательский  
центр кардиологии» Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Ощепкова Елена Владимировна

Подпись официального оппонента, д.м.н., профессора Ощепковой Е.В. заверяю:

Руководитель отдела управления персоналом  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский  
центр кардиологии» Минздрава России



Андрюшина Е.С.

Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а  
Телефон: 8-(910)-456-61-38  
Электронный адрес: [arthyplab@list.ru](mailto:arthyplab@list.ru) Официальный сайт: [cardioweb.ru](http://cardioweb.ru)  
17.09.2018 г.

26.09.2018г.

**В диссертационный совет Д 208.016.01**  
**при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации**  
**(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)**  
**СВЕДЕНИЯ**

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Пугоевой Х.С. на тему: «Уровни артериального давления у лиц мужского пола в 32-летнем проспективном наблюдении и факторы, их определяющие» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Ощепкова Елена Владимировна 1951 г. гражданин России	доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, мед.науки, профессор	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации;	Главный научный сотрудник лаборатории мониторинга программ по снижению смертности от ССЗ	Титава Е.В., Старостин И.В., Панченко Е.П., Трубачёва И.А., Серебрякова В.Н., Кавешников В.С., Чазова И.Е., Карпов Р.С. Артериальная жёсткость и «сосудистое старение» во взаимосвязи с коагулогическими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, показателями липидного и углеводного обмена в популяции взрослого населения томска по данным исследования ЭССЕ-РФ. //Кардиологический вестник. - 2018. Т.13. № 1. С. 5-15 2. Ощепкова Е.В., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И., Посненкова О.М.,



<p>Киселев А.Р., Дмитриев В.А., Полова Ю.В., Волкова Е.Н. Руководство пользователя Российского регистра больных артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью. // Кардио-ИТ. - 2014. Т.1. № 2. С. 204</p>	<p>3. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией // Кардиология: Научно-практический журнал. - 2014. - Т. 54, № 10. - С. 4-12.</p>	<p>4. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Титов В.Н. Есть ли связь уровня мочевого кислот с доклиническим поражением органов-мишеней у больных гипертонической болезнью среднего и высокого риска? // Терапевтический архив: Научно-практический журнал. - 2013. - Т. 85, № 9. - С. 52-57.</p>	<p>5. Посненкова О.М., Киселева А.Р., Гриднев В.И., Шварц В.А., Довгалецкий П.Я., Ощепкова Е.В.</p>
--	---	--	---

				<p>Качество медикаментозной терапии у больных артериальной гипертонией в первичном звене здравоохранения. Данные регистра артериальной гипертонии. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2011. Т.7. №6. С. 725-732.</p>
--	--	--	--	---

(рабочий адрес: 21552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, рабочий телефон: 7 (495) 414- 66-63, мобильный телефон: 8-910-456-61-38, e-mail: arthylab@list.ru)

Официальный оппонент: главный научный сотрудник лаборатории мониторинга программ по снижению смертности от ССЗ главный научный Руководитель программ, д.м.н. профессор ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра кардиологии» Минздрава России

*Ощепкова*  
Ощепкова Е.В.

Подпись д.м.н., профессора Ощепковой Е.В. заверяю:

Руководитель отдела управления персоналом ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра кардиологии» Минздрава России

Андрюшина Е.С.

. « 28 » июня 2018г.

