

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Лариной Веры Николаевны на диссертационную работу Стеблецовой Натальи Ивановны «Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных с гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – «Кардиология».

### Актуальность темы диссертационного исследования

Артериальная гипертензия является ведущим фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярных осложнений. Одним из органов – мишеней, который поражается как при первичной, так и вторичной, артериальной гипертензии, являются почки с развитием хронической болезни почек (ХБП), которая, в свою очередь, также является общепризнанным ФР сердечно-сосудистых осложнений. Взаимоотношения между дисфункцией почек и сердечно-сосудистой системой носят многофакторный взаимообусловленный характер в рамках кардиоренального континуума, в которых сниженная скорость клубочковой фильтрации является фактором, усугубляющим выраженность ФР развития сердечно-сосудистых осложнений и определяет судьбу таких пациентов.

Среди причин развития вторичных артериальных гипертензий, наиболее часто встречаются хронические гломерулонефриты, которые также осложняются развитием ХБП. Вопрос дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при гипертонической форме хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонии на третьей стадии заболевания, является достаточно трудным. Наличие осложнений

заболевания, ассоциированных клинических состояний, коморбидной патологии, также осложняют дифференциальную диагностику этих двух заболеваний. Поэтому, крайне актуальным является поиск малоинвазивных клинико-лабораторно-инструментальных диагностических критериев, позволяющих дифференцировать артериальную гипертензию при гипертонической форме хронического гломерулонефрита от эссенциальной.

Быстрый рост в популяции числа пациентов со сниженной функцией почек является общемедицинской междисциплинарной проблемой, имеющей серьезные социально-экономические последствия для нашей страны. Так, ежегодный прирост пациентов для проведения заместительной почечной терапии составляет около 10%. Затраты государства на заместительную почечную терапию крайне высоки в сравнении с таковыми, необходимыми для проведения кардионефропротективной терапии. Поэтому, важным аспектом лечения больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефrite, является оценка проводимой кардионефропротективной терапии, и, определение путей ее коррекции, при необходимости.

Можно полагать, что полученные в ходе исследования клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных с гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного ХБП, позволяют уточнить диагностические критерии при данном заболевании.

Таким образом, цель и задачи, поставленные в диссертационном исследовании Н. И. Стеблецовой, являются весьма актуальными для современной кардиологии.

### **Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов диссертационного исследования**

В ходе диссертационного исследования Н. И. Стеблецовой были получены новые данные о ФР сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией с гипертонической формой хронического гломерулонефрита, их различиях и взаимосвязях между собой, с

гематологическими показателями и параметрами эхокардиографии, уточнены ассоциированные клинические состояния, коморбидная патология в сравнении с пациентами с эссенциальной артериальной гипертонией.

Определены диагностические клинико-лабораторные и инструментальные критерии, положенные в основу дифференциальной диагностики вторичной артериальной гипертензии при гипертонической форме хронического гломерулонефрита. Полученные данные могут служить научной базой для дальнейших исследований в области кардиологии и смежных дисциплин.

Оценена проводимая кардионефропротективная терапия, намечены пути ее коррекции у лиц с артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита. Расширение этих знаний с позиций доказательной медицины даст возможность своевременно рекомендовать лечебно-профилактические мероприятия, которые могут быть успешно применены в клинической практике.

Диссертант изучил достаточное число как отечественных, так и зарубежных научных публикаций, посвященных теме исследования. Обзор литературы систематизирован, глубоко и в полной мере освещает тематику диссертационного исследования.

Результаты диссертационного исследования уже используются в педагогическом процессе кафедры госпитальной терапии и профессиональных заболеваний ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России и в практической деятельности амбулаторно-поликлинических лечебных учреждений – ГБУЗ Городская поликлиника №23 Департамента здравоохранения города Москвы, ГБУЗ «Торжокская ЦРБ».

#### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

В ходе диссертационного исследования Н. И. Стеблецовой были использованы современные стандартные клинические, лабораторные,

инструментальные методы исследования. В обследовании приняли участие 200 больных. Из них 102 пациента (52 мужчины, 50 женщин) с диагнозом гипертоническая форма хронического гломерулонефрита, осложненного ХБП, которые составили основную группу. В группу сравнения вошли 98 больных эссенциальной артериальной гипертензией III стадии (45 мужчин, 53 женщины). Размер групп был адекватен, выборка репрезентативна. По материалам диссертации были получены свидетельства государственной регистрации базы данных и приоритетные справки на изобретение. Основные материалы диссертационной работы были изложены и обсуждены на четырех научно-практических конференциях.

Положения, выносимые на защиту, выводы диссертационной работы логично вытекают из полученных в ходе исследования данных. Результаты диссертационного исследования обработаны с помощью современных методов статистического анализа с использованием лицензионного программного обеспечения.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертационное исследование Н. И. Стеблецовой представляет собой законченное научное исследование, изложенное на 156 страницах печатного текста, оформленное в традиционном стиле. Работа отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Название работы соответствует сути исследования. Текст диссертации сопровождается 27 таблицами и 9 рисунками, что облегчает восприятие материала. Список литературы содержит 164 источника, из них: 68 работ отечественных и 96 - зарубежных авторов.

Диссертация состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы (глава 1), описание материалов и методов исследования (глава 2), представление результатов собственных исследований (глава 3), обсуждение

полученных результатов (глава 4), заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, списков сокращений и иллюстративного материала.

Во введении определены цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Убедительно обоснованы научная новизна и практическая значимость работы.

В главе 1 «обзор литературы» представлен достаточно полный и разносторонний обзор научной литературы. Анализ данного обзора позволяет утверждать, что автор компетентен в обсуждаемой проблеме, ориентируется в научных трудах отечественных и зарубежных ученых, посвященных теме диссертационной работы.

В главе 2 «материал и методы исследования» детально описаны все используемые в работе методики (клинические, лабораторные, инструментальные), охарактеризованы все этапы исследования. Статистическая обработка полученных качественных и количественных данных подробно описана и не вызывает сомнений в достоверности полученных диссидентом результатов.

В главе 3 «результаты собственных исследований» подробно представлены полученные результаты. Автор описывает клинические и функциональные особенности артериальной гипертензии при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненного ХБП, в сравнении с больными с эссенциальной артериальной гипертензией на третьей стадии заболевания. Даны оценка ФР артериальной гипертензии, ассоциированным клиническим состояниям и коморбидной патологии. Показано, что для больных с АГ на фоне ХГН типичны взаимосвязи уровня липидов и глюкозы крови, массы тела, значения АД и СКФ с длительностью заболевания и возрастом.

Проанализированы взаимосвязи ФР между собой, а также с клиническими, лабораторными и инструментальными показателями. Автор приходит к выводу, что наибольшее значение среди всех ФР у больных

артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефrite, имеет снижение скорости клубочковой фильтрации. На основании полученных данных автором разработаны клинико-лабораторные и инструментальные критерии дифференциальной диагностики при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненного ХБП, к которым отнесены, наряду с более высокими значениями креатинина, мочевины, мочевой кислоты, тромбоцитов, базофилов, эозинофилов, моноцитов и более низкие показатели гемоглобина и прямого билирубина. Исследования последних лет позволили по-новому взглянуть на роль билирубина в патологии сердечно-сосудистой системы, а накопленные данные позволяют рассматривать данный показатель в качестве возможного потенциального ФР развития ССЗ.

Важным аспектом проведенной научно-исследовательской работы следует считать выделение клинико-функциональных особенностей артериальной гипертензии у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного ХБП.

В главе 4 «обсуждение полученных результатов» материал основан на сопоставлении собственных результатов с литературными данными, представлена авторская интерпретация данных исследования.

Выводы полностью соответствуют цели и задачам диссертационного исследования, подтверждены достаточным объемом материала и являются логическим завершением представленной работы. Практические рекомендации ориентированы на практикующего врача-кардиолога, нефролога и терапевта, конкретны и понятны.

Диссертация Н. И. Стеблецовой изложена грамотным научным языком, логично выстроена, содержит таблицы и рисунки, иллюстрирующие полученные данные и облегчающие восприятие и анализ результатов работы.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования отражают научную значимость и своевременность представленной к защите работы.

Автореферат диссертационного исследования оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии, информативен и позволяет получить полное представление о работе.

Анализ диссертационного исследования свидетельствует о надёжности научно-методических подходов для доказательства положений, выносимых на защиту, и выводов.

Принципиальных замечаний диссертационному исследованию нет.

В тексте диссертации имеются отдельные опечатки не снижающие ее ценности.

В плане дискуссии возникли вопросы к диссертанту:

1. Оценивали ли Вы встречаемость железодефицитной анемии у пациентов с артериальной гипертензией на фоне хронического гломерулонефрита, осложненного ХБП? Если да, то какие результаты получены, отмечены ли гендерные особенности и взаимосвязь с традиционными ФР?

2. При изучении спектра коморбидности было установлено, что наиболее часто выявлялись патология пищеварительной системы (89,2%) и нервной системы (48,0%), однако ССЗ выявлены лишь у 10,8% пациентов. Вы объясняете такой разрыв, по сравнению с группой сравнения, более молодым возрастом больных АГ при ХГН. Действительно ли это так и проводилась ли поправка на возраст при сравнении двух изучаемых групп?

Вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на научную ценность исследования.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из которых 6 статей - в рецензируемых журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии, 2 статьи - в журналах, входящих в международную базу цитирования Web of Science. Получены 4 свидетельства

о государственной регистрации базы данных по теме диссертации, 2 приоритетные справки Российской Федерации на изобретение. Основные материалы были изложены и неоднократно обсуждены на научно-практических конференциях.

### Заключение

Диссертация Стеблецовой Натальи Ивановны «Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных с гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек», выполненная под руководством научного руководителя д.м.н., доцента Поселюгиной Ольги Борисовны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение важной задачи оценки клинико-функциональных особенностей артериальной гипертензии у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного ХБП, и уточнения диагностических и кардионефропротективных рекомендаций для пациентов с артериальной гипертензией. Это имеет большую теоретическую и практическую значимость для кардиологии и медицины в целом.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, проведенной обработке данных, практической и теоретической значимости полученных результатов диссертационная работа Стеблецовой Натальи Ивановны «Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных с гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями от 12.08.2014 № 723, 21.04.2016 № 355, 28.08.2017 № 1024, 01.11.2018 №

1168, 11.09.2021 №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Стеблецова Наталья Ивановна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – «Кардиология» (медицинские науки).

Официальный оппонент

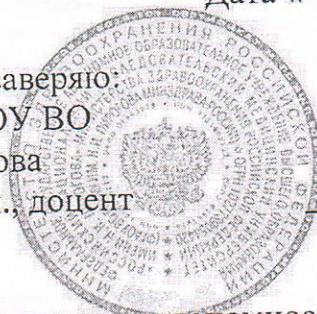
Заведующий кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

*Ларина Вера Николаевна*

Дата «16 XII 2022г.

Подпись В. Н. Лариной заверяю:  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, к.м.н., доцент

*О.М. Демина*



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1. Тел. +7 (495) 434 84 64; e-mail: rsmu@rsmu.ru