

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. проректора по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России

д.м.н., доцент

Мирзаев Карин Бадавиевич

6 июня 2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Артамоновой Надежды Геннадьевны на тему: «Клинические особенности течения артериальной гипертензии у больных с различными морфологическими вариантами хронического гломерулонефрита», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Хроническая болезнь почек (ХБП) является одной из ключевых глобальных проблем здравоохранения, затрагивающей миллионы людей по всему миру. В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост заболеваемости и распространённости ХБП, особенно в регионах с высоким уровнем диабета и артериальной гипертензии (АГ). В частности, по данным Клинического эпидемиологического центра США, с 1990 по 2016 год заболеваемость ХБП возросла на 89%, а смертность — на 98% (Xie Y и соавт., 2018). Одной из основных причин прогрессирования ХБП является гломерулонефрит (ГН),

который составляет 10–20% всех случаев терминальной почечной недостаточности в странах Западной Европы (Panі A, 2013).

Особое внимание в связи с данным заболеванием уделяется взаимосвязи ГН и АГ, которая способствует ускоренному развитию ХБП. Данные исследований подтверждают высокую распространённость АГ среди пациентов с различными формами ГН, что подтверждает необходимость дальнейшего изучения этого аспекта. Работы, посвящённые частоте АГ при гломерулонефритах, в частности при IgA-нефропатии, ограничены и требуют углубленного анализа.

Диссертация Артамоновой Н. Г. направлена на исследование этой важной проблемы и на выявление роли артериальной гипертензии в прогрессировании ХБП при различных формах гломерулонефритов. Актуальность работы обусловлена дефицитом систематизированных данных о частоте и механизмах возникновения артериальной гипертензии при гломерулонефритах, что затрудняет разработку более эффективных терапевтических стратегий.

НОВИЗНА НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Автором впервые установлено, что у трети пациентов с хроническим гломерулонефритом (ГН) артериальная гипертензия (АГ) предшествует клинико-лабораторным проявлениям заболевания, преимущественно при фокально-сегментарном гломерулосклерозе (ФСГС) и мембранозной нефропатии (МН), что позволяет рассматривать АГ как важный фактор риска развития указанных форм ГН.

Впервые показана высокая частота осложнённого течения ГН, ассоциированного с АГ (более 65% случаев), особенно при IgA-нефропатии и болезни с минимальными изменениями (БМИ), что коррелирует с активацией ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем.

Выявлены особенности клинического течения АГ при различных морфологических вариантах ГН. Установлено, что наиболее тяжёлое течение

характерно для МН, в то время как при БМИ тяжёлые формы гипертензии, как правило, не формируются. Резистентные и псевдорезистентные формы АГ чаще наблюдаются при МН, ФСГС и мезангиокапиллярном гломерулонефрите (МПГН), что требует усиленного контроля артериального давления в этих группах пациентов.

На основании данных эхокардиографии впервые охарактеризованы признаки ремоделирования левых отделов сердца у больных с ГН и АГ, наиболее выраженные при ФСГС, и минимальные — при БМИ.

Впервые описаны ультразвуковые признаки почечного повреждения при ГН, сочетающемся с АГ, включая повышение эхогенности, нарушение дифференцировки, формирование кист и деформацию контура почек. Наиболее выраженные изменения установлены при IgA-нефропатии, МПГН и МН, что свидетельствует о наличии нефросклеротических процессов.

Морфологическое исследование не выявило значимых различий в степени повреждения почечной ткани между пациентами с АГ и без неё, что подчёркивает ключевое значение функциональных нарушений в патогенезе гипертензии при ГН.

Выявлены биохимические маркеры, наиболее характерные для больных с АГ: повышение уровней креатинина и мочевой кислоты, снижение скорости клубочковой фильтрации, особенно выраженные при ФСГС. Это указывает на значимую роль азотемии и гиперурикемии в развитии АГ.

Установлено, что иммуновоспалительные изменения (повышенные уровни С3, С4, IgM) преимущественно отмечаются при нормотензивных формах ГН, что позволяет рассматривать иммунные механизмы как вторичные в отношении развития АГ и подтверждает необходимость проведения патогенетической терапии именно в раннем периоде гломерулонефрита.

Выявлены особенности применения патогенетической и ренопротективной терапии у пациентов с АГ: более частое использование глюкокортикостероидов и иммунодепрессантов (включая циклоспорин и

ритуксимаб), в то время как цитостатическая терапия преобладала при нормотензивных формах в связи с риском усиления гипертензии.

Установлено, что наличие АГ у больных с ГН ассоциируется с более тяжёлыми структурно-функциональными изменениями в почках, снижением частоты достижения ремиссии и необходимостью более интенсивного терапевтического подхода по сравнению с пациентами без АГ.

ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Практическая значимость исследования заключается в расширении представлений о роли артериальной гипертензии как независимого патогенетического фактора, наряду с традиционно признанными иммунно-воспалительными механизмами, в развитии различных морфологических форм хронического гломерулонефрита, в том числе фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) и мембранозной нефропатии (МН), относящихся к подоцитопатиям — заболеваниям, не сопровождающимся выраженным воспалительным компонентом.

Установлено, что синдром артериальной гипертензии у пациентов с ГН способствует ремоделированию сердечно-сосудистой системы с высокой частотой и полиморфизмом клинических проявлений, что может играть существенную роль в развитии ишемической болезни сердца и других форм кардиальной патологии у данной категории больных.

Обоснована необходимость усиленного контроля и мониторинга артериального давления у пациентов с ГН, особенно в случае подоцитопатий, для своевременного выявления и коррекции тяжёлых и резистентных форм гипертензии. Предложена тактика дифференцированного ведения таких

пациентов с учётом высокого риска формирования устойчивых к стандартной гипотензивной терапии вариантов заболевания.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИИ

Достоверность представленных в диссертационной работе данных подтверждается достаточной выборкой — в исследование были включены 199 пациентов, что обеспечивает статистическую надёжность полученных результатов. Обоснованность научных положений усилена корректным разделением больных на группы в соответствии с однородными клинико-морфологическими формами гломерулонефрита, а также формированием контрольных подгрупп с нормальными показателями артериального давления для каждого из пяти вариантов заболевания.

В работе применены адекватные методы статистической обработки, соответствующие характеру полученных данных и целям исследования. Результаты изложены последовательно, иллюстрированы таблицами и графическим материалом, что способствует их наглядности и объективной интерпретации. Логическая взаимосвязь между эмпирическими данными, сформулированными научными положениями и сделанными выводами свидетельствует о высокой степени обоснованности и научной достоверности проведённого исследования.

ОБЩАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Диссертационная работа и автореферат Артамоновой Н.Г. оформлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

Структура диссертации соответствует установленным академическим стандартам и включает оглавление, введение, четыре основные главы,

закключение, выводы, глоссарий и список использованной литературы. Общий объём работы составляет 145 страниц, включает 26 таблиц и 23 иллюстрации. Библиографический список насчитывает 101 источник, в том числе 8 отечественных и 93 зарубежных на английском языке, что свидетельствует о широком охвате современного научного материала.

Во «Введении» автор аргументированно обосновывает актуальность выбранной темы, чётко формулирует цели и задачи исследования, определяет научную новизну и практическую значимость работы, а также выделяет положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» содержит подробный анализ отечественных и зарубежных публикаций за последние 10 лет по теме хронического гломерулонефрита и сопутствующей артериальной гипертензии. Приведённая информация позволяет комплексно охватить как частные формы патологии почек, так и общие аспекты хронической болезни почек (ХБП), с акцентом на значимость артериальной гипертензии. Данный раздел демонстрирует глубокую осведомлённость автора в современной научной литературе и подтверждает актуальность выбранного направления исследования.

Во второй главе изложены характеристики исследуемых групп, описаны используемые методики и применяемые статистические подходы, включая моделирование патологических состояний сердечно-сосудистой системы. Представленный материал свидетельствует о высоком уровне методологической проработки исследования.

Собственные результаты автора представлены в третьей и четвёртой главах. В третьей главе дана подробная клинико-морфологическая характеристика групп пациентов с различными формами гломерулонефрита, проведён сравнительный анализ эффективности гипотензивной терапии, а также рассмотрены особенности применения препаратов патогенетического действия, таких как циклоспорин и ритуксимаб.

В четвёртой главе проанализировано влияние специфической терапии на течение артериальной гипертензии, а также рассмотрена частота сердечно-

сосудистых осложнений при различных морфологических типах гломерулонефрита. Автор делает обоснованные выводы о взаимосвязи степени морфологических изменений почек, азотистого обмена и эффективности ренопротективной терапии, в том числе с использованием блокаторов ренин-ангиотензиновой системы, что отражает современные подходы к лечению АГ и ХБП.

Раздел «Заключение» обобщает основные результаты исследования с опорой на современные научные данные. Сформулированные «Выводы» логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным в работе задачам.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями и в полной мере отражает основные положения и выводы диссертации.

ПУБЛИКАЦИИ

Основные научные результаты диссертации исчерпывающе представлены в 5 опубликованных научных работах из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

ДОСТОИНСТВА И НЕДОСТАТКИ В СОДЕРЖАНИИ И ОФОРМЛЕНИИ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа Артамоновой Надежды Геннадьевны выполнена на высоком научно-методическом уровне, с логичным и последовательным анализом полученных данных. Принципиальных замечаний к работе нет.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Результаты диссертационного исследования Артамоновой Н.Г. представляют интерес для широкого круга терапевтов, и могут быть использованы не только в повседневной клинической практике, но и в

образовательной деятельности высших учебных заведений медицинского образования, в том числе и непрерывного последипломного образования по соответствующим разделам внутренних болезней.

Разработанные методы диагностики и лечения патологий почек у больных с артериальной гипертонией и прогноза осложнений хронической болезни почек у больных с артериальной гипертонией используется в практике на клинических базах института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет).

Материалы диссертационного исследования используются для подготовки студентов и ординаторов кафедры клинической фармакологии имени Ю.Б.Белоусова института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет).

Рекомендуется развивать данное исследование в научных коллективах научно-исследовательских и учебных заведений, изучающих проблему заболеваний почек и артериальной гипертонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Артамоновой Надежды Геннадьевны на тему: «Клинические особенности течения артериальной гипертензии у больных с различными морфологическими вариантами хронического гломерулонефрита», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в области нефрологии, кардиологии и терапии, а

именно, оптимизации ведения пациентов с артериальной гипертонией и различными вариантами гломерулонефрита, что представляет важное значение для практической медицины и соответствует требованиям п.п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Артамонова Надежда Геннадьевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии и подростковой медицины терапевтического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол № 4 от 5 июня 2025г.

Доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология), доцент,
заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины
терапевтического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

Арабидзе Григорий Гурамович

Подпись доктора медицинских наук, доцента Арабидзе Г.Г.
заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России д.м.н., профессор
Чеботарева Татьяна Александровна

6 июня 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
127473, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1. Телефон: 8 (495) 680-05-99
E-mail rmapo@rmapo.ru , Web-сайт: <https://rmapo.ru/>

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Мирзаев Карин Бадавиевич

доктор медицинских наук, доцент

Основное место работы – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

И.о. проректора по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку персональных данных



Подпись доктора медицинских наук, доцента, и.о. проректора по научной работе и инновациям Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



Чеботарева Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

125933, г Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1

телефон: +7(495) 680-05-99; e-mail: rmapo@rmapo.ru