

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гринштейна Юрия Исаевича на диссертационную работу Татарниковой Ирины Сергеевны «Клинико-нутритивная характеристика артериальной гипертензии с различными суточными профилями артериального давления», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология

Актуальность избранной темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения.

Известно, что на сегодняшний день на первом месте среди причин смертности населения стоят сердечно-сосудистые заболевания. Ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, цереброваскулярных и почечных заболеваний (хроническая болезнь почек) является артериальная гипертензия, которая по сей день остается одной из социально-значимых проблем не только в России, но и в мире. (Клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией).

С появлением метода суточного мониторирования артериального давления, научно установлена прогностическая роль результатов обследования пациента данным методом по сравнению с методом случайных измерений в плане возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее значимым маркером органических поражений является феномен отсутствия снижения артериального давления в ночные часы «non-dipper». В настоящий момент ведется направленный поиск факторов риска, связанных с феноменом ночного не снижения артериального давления.

В этой связи, работа Татарниковой Ирины Сергеевны, посвященная выявлению клинических, нутритивных, гормональных и генетических особенностей артериальной гипертензии с различными суточными профилями артериального давления и оценке их прогностического значения в формировании феномена non-диппер, является чрезвычайно актуальной.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России «Клинико-молекулярные, генетические и психосоматические фенотипы коморбидных форм профессиональных и внутренних болезней», номер государственной регистрации 01201463369.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Впервые проведена комплексная оценка клинико-функциональных, нутритивных, гормональных параметров и анализ нутригенетических полиморфизмов при артериальной гипертензии диппер и нон-диппер вариантов суточного профиля артериального давления, на основании этого были выделены особенности при варианте нон-диппер по сравнению с диппер.

Определено, что для больных артериальной гипертензией нон-диппер варианта суточного профиля АД характерно снижение показателей активно-клеточной массы и избыток общей воды в организме в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Установлено значение содержания активно-клеточной массы в 25 кг, ниже которого повышается риск возникновения феномена нон-диппер.

Изучен уровень 25 ОН витамина D при артериальной гипертензии с различными суточными профилями артериального давления и показано, что при варианте нон-диппер показатели 25 ОН витамина D соответствуют дефициту, в отличие от варианта диппер.

Выявлено, что в структуре однонуклеотидного полиморфизма VDR rs2228570 при артериальной гипертензии нон-диппер чаще встречается минорный аллель А, а также полиморфизм А/А, в отличие от варианта диппер и контроля. Отмечено, что варианты полиморфизмов генов ADIPOQrs266729, ADIPOQrs6444175, MC4R rs17782313, LEPR rs1137101, VDR rs1544410, NADSYN1rs3829251 при артериальной гипертензии нон-диппер не имеют отличий от диппер и контроля.

На основе многофакторного анализа с построением логико-математической модели разработаны дополнительные критерии прогнозирования риска развития феномена нон-диппер при артериальной гипертензии, включающие в себя показатели пика Е, НОМА-IR, 25 ОН витамина Д, общей воды организма и активно-клеточной массы.

Достоверность и обоснованность полученных результатов.

Объем выборки был рассчитан с помощью специальной формулы, показывающей достоверность полученных результатов при данном заболевании. По этой формуле минимальный объем выборки больных АГ (диппер и нон-диппер) не менее 92 человек, из них нон-диппер не менее 37 человек. В диссертационном исследовании объем выборки достаточный и составляет 160 человек, из них больных АГ нон-диппер 53 человека, диппер – 52 человека, группа контроля (без АГ) – 55 человек. Применены современные методы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Список литературы представлен широким спектром современных работ, соответствующих проблематике исследования, всего представлено 145 источников, из которых 107 в зарубежных изданиях. Статистический анализ современен и проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.24 (разработчик — IBM Corporation). Накопление, корректировка, систематизация информации, визуализация результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Результаты диссертационной работы опубликованы в достаточном объеме: По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 5 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. По материалам диссертации оформлено учебное пособие «Оценка нутритивного статуса и модифицирующая диетотерапия в клинике внутренних болезней» (Новосибирск, 2016),

рекомендованное Координационным советом по образованию Новосибирской области «Здравоохранение и медицинские науки».

Результаты научной работы высоко оценены на различных конференциях, форумах и конгрессах регионального, общероссийского, международного значения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Результаты диссертационной работы Татарниковой И.С. являются значимыми для медицинской науки, исследовательской и клинической практики. Выявленные особенности при артериальной гипертензии нон-диппер профиля на основании комплексной оценки позволили разработать прогностическую модель, которая с вероятностью 97,5-100% определяет риск формирования неблагоприятного феномена нон-диппер при артериальной гипертензии.

Оценка полиморфизмов гена VDR rs2228570 и найденные особенности его структуры при артериальной гипертензии нон-диппер могут послужить основой для дальнейших более масштабных исследований.

Личный вклад автора. Весь материал диссертационного исследования собран, структурирован и оценен лично автором.

Структура и объем диссертации. Диссертация Татарниковой И.С. построена классическим образом, изложена на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала.

Обзор литературы изложен на очень хорошем уровне и раскрывает степень изученности темы артериальной гипертензии с различными профилями артериального давления на современном этапе.

Глава «Материалы и методы» дает полное представление о дизайне, материалах и методах исследования, которые полностью соответствуют поставленным задачам.

В главе 3 описаны клинико-нутритивные особенности, особенности гемодинамики, компонентный состав тела, оценка питания при артериальной гипертензии у дипперов и нон-дипперов, а также показаны их отличия от контрольной группы и между собой.

В главе 4 описаны метаболические, гормональные и генетические показатели при артериальной гипертензии у нон-дипперов, включающие в себя показатели углеводного, липидного, белкового обмена, адипоцитокиновый статус, показатели уровня 25 ОН витамина Д и нутригенетические полиморфизмы.

В главе 5 проведен многофакторный анализ ассоциаций клинико-функциональных, нутритивных и метаболических параметров с показателями суточного профиля артериального давления и разработаны дополнительные критерии диагностики неблагоприятного профиля нон-диппер.

В главе «Обсуждение результатов» суммирован и проанализирован материал предыдущих глав, представлено осмысление научных результатов исследования. Выводы вытекают из поставленных задач и соответствуют им, практические рекомендации логичны и соответствуют полученным результатам.

Диссертация написана доступным литературным языком, проиллюстрирована с помощью 38 таблиц и 14 рисунков и оформлена в соответствии с требованиями.

Автореферат отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней, полностью соответствует содержанию работы, последовательно отражает структуру исследования и дает четкое представление об основных положениях диссертации.

Соответствие работы специальности.

Диссертация Татарниковой И.С. полностью соответствует указанным специальностям 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет.

При ознакомлении с диссертацией возникли вопросы:

1. Имеет ли клинические последствия выявленное Вами у нон-дипперов и дипперов снижение фракции выброса левого желудочка по сравнению с контролем?
2. Наблюдалось ли у пациентов с артериальной гипертензией наличие ортостатической гипотензии (у одного из них имелись в анамнезе «эпизоды с потерей сознания»)?
3. Позволяет ли выявленный у нон-дипперов дефицит витамина Д в крови надеяться на восстановление суточного ритма АД после фармакологической коррекции уровня данного витамина?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Татарниковой Ирины Сергеевны на тему «Клинико-нутритивная характеристика артериальной гипертензии с различными суточными профилями артериального давления», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Шпагиной Любови Анатольевны и доктора медицинских наук, профессора Герасименко Оксаны Николаевны, представленная на соискание ученой степени кандидата наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научной задачи, имеющей значение в клинике внутренних болезней и в кардиологии: выявление клинических, нутритивных, гормональных и генетических особенностей при артериальной гипертензии нон-диппер в отличие от диппер и оценка риска развития неблагоприятного феномена нон-диппер при артериальной гипертензии.

Работа Татарниковой И.С. по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых

степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

Гринштейн Юрий Исаевич

Заведующий кафедрой терапии
Института последипломного образования
доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО
«Красноярский государственный медицинский
Университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Минздрава России
профессор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, Красноярский край, г. Красноярск, 660022 ул. Партизана Железняка, 1
Телефон +7 (391) 264 27 18
e-mail (оппонента) grinstein.yi@mail.ru

Подпись заведующего кафедрой терапии института последипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора Ю.И. Гринштейна

«заверяю»

