

## ОТЗЫВ

**Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Огаркова Михаила Юрьевича 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**

Артериальная гипертензия является не только самым распространенным заболеванием в популяции, но и одним из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): мозгового инсульта (МИ) – в 80 % случаев, ишемической болезни сердца (ИБС) – в 40 % случаев. В свою очередь, по данным рабочей группы ВОЗ, Россия по смертности от ИБС и МИ занимает одно из лидирующих мест в Европе.

Точные измерения, прогнозирование и лечение повышенного АД являются важными проблемами в лечении гипертензии. Было показано, что определение АД методом суточного мониторинга является наиболее информативным методом диагностики артериальной гипертензии, позволяя оценить сердечно-сосудистую систему в условиях, максимально приближенных к естественным. В исследованиях показано, что средний ночной уровень АД является наиболее чувствительным предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. (Karaagac K, Vatansever F, Tenekecioglu E).

Высокая частота АГ и потенциальная опасность ее осложнений заставляют медицинскую общественность постоянно искать новые подходы к лечению и профилактике, решать новые организационные задачи. Тем самым, диссертационная 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 нон-диппер, представляет несомненный научный интерес и является актуальной.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и  
практических рекомендаций, сформулированных в диссертации и их  
достоверность**

Диссертационная работа Татарниковой И.С. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком уровне. Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным по объему клиническим материалом (160 человек). В работе применены современные методы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Полученные в исследовании результаты обработаны с использованием высокоточных современных статистических методов. Список литературы представлен работами современных и зарубежных авторов, соответствующих тематике исследования. Цель исследования сформулирована корректно и лаконично, задачи логично следуют поставленной цели. Положения, выносимые на защиту, в полной мере аргументированы объективными результатами, полученными в ходе проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации конкретны и вытекают из результатов проведенного исследования. Диссертация написана доступным литературным языком, проиллюстрирована с помощью 38 таблиц и 14 рисунков и оформлена в соответствии с требованиями.

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.

**Научная новизна исследования**



Впервые на основании проведенной оценки клинико-функциональных, нутритивных, гормональных параметров и анализа нутригенетических полиморфизмов при артериальной гипертензии различных суточных профилей артериального давления выделены характерные особенности варианта нон-диппер в отличие от диппер.

Выявлено, что для больных артериальной гипертензией нон-диппер профиля АД характерно снижение показателей активно-клеточной массы и избыток общей воды в организме.

Определено, что показатели 25 ОН витамина D при артериальной гипертензии нон-диппер соответствуют дефициту, в отличие от варианта диппер.

Изучен ряд нутригенетических полиморфизмов при артериальной гипертензии диппер и нон-диппер. Показано, что структура однонуклеотидного полиморфизма VDR rs2228570 при артериальной гипертензии нон-диппер имеет отличия от варианта диппер и контроля. Варианты полиморфизмов генов ADIPOQrs266729, ADIPOQrs6444175, MC4R rs17782313, LEPR rs1137101, VDR rs1544410, NADSYN1rs3829251 при артериальной гипертензии нон-диппер не имеют отличий от диппер и контроля.

Проведен многофакторный анализ с построением логико-математической модели и разработаны дополнительные критерии прогнозирования риска развития феномена нон-диппер при артериальной гипертензии, включающие в себя показатели пика E, HOMA-IR, 25 ОН витамина D, общей воды организма и активно-клеточной массы.

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов.** Результаты диссертационной работы Татарниковой И.С. имеют несомненную теоретическую и практическую значимость, так как раскрывают вопросы определения нарушений нутритивного статуса, нутритивных гормонов, уровня витамина D и гена VDR rs2228570 у пациентов с артериальной гипертензией. Полученные результаты применимы

в выборе оптимальной тактики ведения пациентов с артериальной гипертензией и в профилактике неблагоприятных исходов заболевания.

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.

**Личный вклад автора.** Автором лично собран весь материал исследования, осуществлялся осмотр пациентов, объективное и антропометрическое обследование, проведен анализ литературных исследований, сбор клинических материалов, статистическая обработка данных и анализ полученных результатов, а также написание работы.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность**

Диссертация Татарниковой И.С. содержит все разделы: введение, обзор литературы, главы собственного исследования, главы с описанием результатов собственного исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращенных терминов, список литературы. Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста, оформлена согласно ГОСТ Р 7.0.11- 2011, ее структура отвечает предъявляемым требованиям.

Цель исследования конкретна, задачи логично следуют поставленной цели. Количество наблюдений является достаточным для получения



статистически значимых результатов. Научные положения, выносимые на защиту, логично сформулированы и отражают суть работы.

Обзор литературы написан последовательно, содержит 145 источников, в которых преобладают современные зарубежные источники. Обзор литературы написан хорошим литературным языком, четко структурирован, содержит сведения по всем разделам проведенного исследования и отражает знание автором литературы по изучаемой теме.

В главе «Материалы и методы» автор подробно дает общую характеристику групп больных артериальной гипертензией диппер и нон-диппер варианта суточного профиля артериального давления. Детально представлены методы проведенных клинико-инструментальных, лабораторных и генетических исследований.

Статистический анализ проводился с помощью программы IBM SPSS Statistics v.24. Статистическая обработка данных проведена с применением современных статистических методов, что позволило обьективизировать полученные результаты.

В главе 3 «Клинико-функциональная характеристика больных артериальной гипертензией диппер и нон-диппер профилей артериального давления» дана клиническая характеристика больных, особенности системной гемодинамики, компонентный состав тела, антропометрические показатели и оценка фактического питания больных АГ диппер и нон-диппер, выделены их отличия между собой и по сравнению с контрольной группой.

В главе 4 «Метаболические, гормональные и генетические показатели при АГ диппер и нон-диппер» представлены параметры углеводного, белкового и липидного обмена, адипоцитокиновый статус, показатели уровня 25 ОН витамина D и нутригенетические полиморфизмы при АГ диппер и нон-диппер. Показано, что больные артериальной гипертензией нон-диппер имеют значимые отличия в метаболических и гормональных показателях, проявляющихся в более высоких уровнях инсулина, гликированного

гемоглобина, индекса HOMA-IR, общего холестерина, триглицеридов, коэффициента атерогенности, индекса свободного лептина, пониженном уровне адипонектина, соотношении адипонектин/лептин, показателе витамина D в отличие от диппер,  $p < 0,05$ . Показаны частоты генотипов и аллелей исследуемых однонуклеотидных полиморфизмов.

В главе 5 «Анализ ассоциаций клинико-функциональных, нутритивных и метаболических параметров с показателями суточного профиля АД и разработка дополнительных критериев диагностики» последовательно с помощью точно-бисериального коэффициента корреляции и результатов логистической регрессии обоснован интегральный показатель – индекс ОТ/ОБ для больных АГ диппер и нон-диппер вариантов и рассчитаны пороговые точки значений этого показателя. С помощью многофакторного регрессионного анализа на основе деревьев решений выявлены показатели с наибольшей диагностической ценностью для определения риска нарушения суточного профиля АД при наличии АГ (пик Е, HOMA-IR, 25 ОН витамин Д, общая вода организма и активно-клеточная масса).

Каждая глава иллюстрирована таблицами и рисунками, в конце каждой главы приводится краткое резюме. Диссертантом обсуждаются полученные результаты исследований с данными литературы. Логическим завершением проведенного исследования являются выводы и практические рекомендации, которые полностью отвечают поставленной цели и задачам исследования.

**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.**



Тем не менее, ознакомившись с диссертацией, считаю необходимым сделать ряд непринципиальных замечаний и задать несколько вопросов, которые носят дискуссионный характер и подчеркивают интерес к работе.

Замечания:

1. В Главе 2 «Дизайн исследования. Характеристика больных и методы исследования» не представлены принципы формирования групп: сплошной или выборочный метод, где и как формировались группы.
2. Согласно действующим Европейским и Российским рекомендациям определение индекса массы миокарда левого желудочка по данным ЭХОКГ с индексацией на площадь поверхности тела, что и было использовано в данной работе, возможно только при нормальной массе тела, а среди больных обеих групп с АГ более 60% имели ожирение.
3. Практическая рекомендация 1. Не вполне понятно, для чего определять перечисленные показатели, для констатации факта повышенного риска развития АГ типа нон-диппер? Вероятно, это следует делать для коррекции антигипертензивной терапии.

**При ознакомлении с диссертацией возникли вопросы:**

1. В критериях включения в исследование указано, что базисные антигипертензивные препараты отменялись за 2 недели перед началом исследования. Насколько оправдана такая тактика с учетом того, что у больных имелись 1 и 2 степени повышения АД и I-III стадии тяжести, то есть больные, в том числе высокого и очень высокого риска, которым согласно действующим Европейским и Российским рекомендациям показана немедленная антигипертензивная терапия, а отмена таковой чревата развитием угрожающих жизни сердечно-сосудистых осложнений?
2. Среди больных с АГ был выше процент ожирения, дислипидемии, наличия метаболического синдрома и бессимптомного атеросклеротического повреждения сосудов. Не могло ли это быть

связано с особенностями отбора, по каким принципам проводился отбор больных в группы?

3. Почему в исследование не включали больных с 3 степенью повышения АД?
4. Чем объяснить крайне малый процент больных, получавших комбинированную антигипертензивную терапию?
5. Чем объяснить более низкие показатели фракции выброса левого желудочка у больных с АГ по сравнению с группой контроля?
6. Практическая рекомендация 3. Для чего при уже установленном типе АГ нон-диппер определять уровень адипонектина и 25 ОН витамина D?

### **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 Любви 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, актуальна по направленности исследования, является законченной научно-квалификационной работой, решающей научную задачу, а именно: 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 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертации на



соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология.

**Официальный оппонент:**

Огарков Михаил Юрьевич

Заведующий кафедрой кардиологии  
НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО  
РМАНПО  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Телефон +79059009380  
e-mail (оппонента) ogarmu@kemcardio.ru

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Россия, 654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк, проспект Строителей, дом №5  
<http://info.ngiuv.ru>

Подпись заведующего кафедрой кардиологии, доктора медицинских наук, профессора М.Ю. Огаркова

«заверяю»

Заместитель директора  
по науке и развитию  
НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО  
РМАНПО Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Лютина Елена Ивановна

«26» ноября 20 19 г.

|                         |                                           |
|-------------------------|-------------------------------------------|
| Подпись(и)              | <u>М.Ю. Огарков</u><br><u>Е.И. Лютина</u> |
| Начальник отдела кадров | <u>Т.И. Терехина</u>                      |

