

ОТЗЫВ

официального оппонента Михина Вадима Петровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Резовой Надежды Викторовны «Прогностическое значение уровня мелатонина у больных с артериальной гипертензией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы диссертации. В течение нескольких десятков лет артериальная гипертензия занимает лидирующее место среди заболеваний, приводящих к стойкой утрате работоспособности и социально-экономическим потерям. Кроме этого, артериальная гипертензия является основным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений, таких как острый инфаркт миокарда и инсульт, которые и определяют высокую сосудистую смертность в мире. Несмотря на доступность и простоту лечения артериальной гипертензии, эффективного контроля артериального давления достигает лишь небольшая часть пациентов.

Сегодня и нарушения сна стали весьма актуальной проблемой, с которой может встретиться врач на приеме. Сон существенно воздействует на вегетативную нервную систему, гемодинамику и сердечно-сосудистую систему, а большинство повседневных факторов может способствовать формированию расстройств сна (Сыркин А.Л., 2013).

Широко известно, что в норме артериальное давление во время сна гораздо ниже по сравнению с периодом бодрствования, а циркадианные колебания его связаны с влиянием мелатонина (Grossman E., 2018). Уменьшение его выработки приводит к отсутствию нормального снижения артериального давления во время сна у пациентов с артериальной гипертензией, несмотря на прием гипотензивных препаратов. Поэтому проведение анализа взаимосвязей клинического течения артериальной гипертензии, качества сна, уровня мелатонина сульфата в моче, уровня тревожности и депрессии у обследо-

емых больных с целью повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий и качества жизни пациентов при данном заболевании, составляет актуальность и новизну диссертационного исследования Резовой Н.В.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом выборки (178 пациентов), разработанным дизайном исследования, применением современных информативных методов исследования, адекватным поставленным целям и задачам, обоснованным использование методов статистической обработки, соответствием выводов поставленным целям и задачам исследования.

Новизна проведенного исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций. Научная новизна исследования заключается в том, что автором изучено течение артериальной гипертензии, клинико-инструментальные показатели, индивидуальные биоритмологические типы (хронотипы), качество сна, уровни тревожности и депрессии, качество жизни больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче.

Впервые автором определен характер и особенности основных взаимосвязей между хронотипами, качеством сна, уровнем мелатонина сульфата в моче, течением артериальной гипертензии, уровнем артериального давления, уровнем тревожности и депрессии, качества жизни больных артериальной гипертензией с инсомнией. Впервые проведена ранговая оценка указанных параметров и определена степень их значимости для оценки характера течения болезни и ее прогноза.

Впервые созданы и апробированы прогностические модели уровня систолического артериального давления и диастолического артериального давления у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче, индекса массы тела, уровня депрессии, выраженности инсомнии.

Впервые установлено, что высокая частота обращаемости за медицинской помощью больных с артериальной гипертонией, выраженность симптомов заболевания, достоверная тенденция к росту уровней среднесуточного артериального давления за счет увеличения среднего артериального давления в ночные часы с сохранением преобладающих типов «нон-диппер» и «найт-пикер» по данным СМАД, сохраняющиеся высокие уровни тревожности, депрессии и низкое качество жизни в течение 1 года наблюдения были связаны со снижением уровня мелатонина сульфата в моче и низким качеством сна.

Личный вклад автора состоит в определении цели и программы научного исследования, проведение анализа отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме, наборе и рандомизации больных, сборе жалоб и анамнеза, оценке и анализе полученных данных при физикальном, лабораторном, инструментальном исследовании, заполнении тестов, анкет, регистрационных карт, активное наблюдение за больными в течение года, оценке и анализе полученных данных, обработке полученных данных с помощью математических и статистических методов, формулировании выводов и практических рекомендаций.

Практическая значимость полученных результатов. В ходе исследования были уточнены особенности клинического течения артериальной гипертензии у пациентов с инсомнией, заключающиеся в изменении суточного профиля систолического и диастолического артериального давления с преобладанием «найт-пикеров» и «нон-дипперов». У больных с артериальной гипертензией был выявлен низкий уровень мелатонина сульфата в моче, коррелирующий с выраженностью инсомнии, что выражалось в плохом качестве сна с жалобами на усталость при пробуждении, трудность засыпания, поверхностный сон, невозможность заснуть более 30 минут.

Показана клиническая значимость математических моделей САД и ДАД в зависимости от уровня мелатонина сульфата в моче, индекса массы тела, уровня депрессии, степени выраженности инсомнии, использование ко-

торых в терапевтической практике позволит индивидуализировать терапию артериальной гипертензии у больных с нарушениями сна.

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс поликлиники № 9 БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница № 11», БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1» и в учебный процесс на кафедрах факультетской терапии и терапевтических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Оценка содержания диссертации. Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, включает 66 рисунков и 31 таблицу. Работа содержит введение, обзор литературы, главы – материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы. Список литературы включает 138 наименований, в т.ч. 68 отечественных и 70 зарубежных.

Введение содержит: обоснование актуальности темы исследования, цель, основные задачи, которые необходимо решить для достижения поставленной цели, научную новизну исследования и основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе в обзоре литературы приводятся данные об артериальной гипертензии, об её значимости в современной медицине, об особенностях психологического статуса и качества жизни больных при данной патологии. Уделяется особое внимание и нарушениям сна, их проявлений и вероятности влияния инсомнии на течение артериальной гипертензии. Описываются основные свойства и эффекты мелатонина, его взаимосвязи между нарушениями сна и возникновением артериальной гипертензии. В обзоре автором проанализированы современные публикации отечественных и зарубежных авторов и логично обоснована целесообразность разработки выбранной темы диссертации

Во второй главе представлена общая характеристика больных. Она отражает критерии включения и исключения пациентов из исследования, распределение больных согласно степени и стратификационному риску сердечно-сосудистых осложнений, соблюдения режима приема антигипертензивных препаратов. Дается подробная оценка течения артериальной гипертензии, результатов клинико-инструментального и лабораторного обследования, определение хронотипов и параметров качества сна, уровня тревожности и депрессии у больных с артериальной гипертензией. В разделе детально описываются используемые автором методы исследования больных, включающие также эхокардиографию с расчетом морфофункциональных параметров сердца, оценку содержания в моче уровня мелатонина. Подробно изложены статистические методы анализа результатов, включающие регрессионный анализ, ранговые критерии. Используемые автором статистические подходы отличаются информативностью и адекватны поставленным задачам.

Результаты собственного исследования подробно описываются в третьей главе. В ней отражен анализ взаимосвязей уровня мелатонина сульфата в моче и клинического течения артериальной гипертензии, уровней тревожности и депрессии. Прослежены из взаимосвязей уровня тревожности, депрессии и течения артериальной гипертензии у обследуемых больных. Большое внимание уделяется прогностическим моделям уровня систолического и диастолического артериального давления у больных с артериальной гипертензией и нарушениями сна.

Четвертая глава подробно отражает динамику показателей клинико-лабораторного, инструментального обследования, качества сна и качества жизни больных с артериальной гипертензией в течение 1 года наблюдения.

Заключение, выводы и практические рекомендации резюмируют полученные автором результаты, являются обоснованными и достоверными. Основные выводы соответствуют поставленным задачам.

По результатам выполненного исследования опубликовано 14 научных работ, из них 7 – в изданиях, определенных ВАК РФ (в том числе – 2 статьи,

индексируемые аналитической базой данных Scopus), 2 статьи – в журналах Web of Science (Core Collection).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат полностью отражает основные положения работы и соответствует ее содержанию.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В плане научной дискуссии, к автору возникли следующие вопросы.

1. Достигалось ли у включенных в исследование пациентов в период наблюдения целевое артериальное давление. Влияло ли снижение артериального давления на уровень мелатонина в моче.

2. Проводилась ли в период наблюдения коррекция гипотензивной терапии. Как изменение медикаментозной терапии влияло на параметры, характеризующие уровень депрессии индекс качества сна.

Заключение. Диссертационная работа Резовой Надежды Викторовны на тему: «Прогностическое значение уровня мелатонина у больных с артериальной гипертензией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является самостоятельно выполненной завершенной научно-квалификационной работой, которая соответствует заявленной специальности, содержит решение актуальной научной задачи внутренних болезней – прогнозу характера течения и совершенствования лечения артериальной гипертонии у пациентов с инсомнией путем создания математической модели болезни, учитывающей уровень мелатонина в моче, степень депрессии, выраженность инсомнии, что позволяет персонифицировать медикаментозную терапию и повысить ее эффективность.

По актуальности решенной научной задачи внутренних болезней, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Резовой Н. В. полностью соответствует

требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. с изменениями в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 1168 от 01.10.2018г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Резова Надежда Викторовна, заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

« 21 » мая 2021 г.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой внутренних болезней №2
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Курский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Михин
Вадим Петрович

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.П. Михина заверяю

ученый секретарь
ученого совета федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Курский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор биологических наук, доцент



Медведева
Ольга Анатольевна

305041, г. Курск, ул. К. Маркса,3.

Тел.: +7(4712) 588-137; e-mail: kurskmed@mail.ru