

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидатской диссертации
Ступаковой Киры Алексеевны «Метаболический синдром,
ассоциированный с генетическим полиморфизмом: клинические
особенности, половой диморфизм, лечение, прогноз», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы

Актуальность темы диссертационного исследования базируется на
чрезвычайной распространенности метаболического синдрома (МС) в
популяции, недостаточной информацией о формировании общности
патогенетических механизмов взаимного прогрессирования такой
синтропии и патогенетически обоснованной терапии.

В последние годы исследования позволили установить более
тяжелое течение синдрома и неблагоприятный исход у подавляющего
числа больных с генетически индуцированным вариантом болезни.

Ступакова К.А. достигла решения основной цели исследования – на
основании изучения общности патогенетических механизмов
формирования МС у больных с генетическим полиморфизмом,
проанализированы особенности клинических проявлений у представителей
разного пола, обосновано лечение и оптимизирован прогноз посредством
включения в комплексную продолжительную терапию сеансов гипоксии-
гиперокситерапии.

Степень обоснованности научных положений,

выводов и рекомендаций

Диссертация выполнялась в соответствии с основным планом
научно-исследовательских работ Донецкого национального медицинского
университета им. М. Горького и является фрагментом темы кафедры
пропедевтической и внутренней медицины «Разработка, патогенетическое
обоснование и внедрение методов липосомальной и адаптационной
терапии в комплексном лечении мононозологической и

мультинозологической терапевтической патологии» (УН 16.02.13).
Соискательница является соисполнителем данной темы.

Диссертантом четко сформулирована цель работы, которая охватывает не только вопросы патогенеза, но и длительного лечения такой патологии. Ею поставлена задача изучить общность патогенетических механизмов формирования метаболического синдрома, гендерные особенности его течения, оптимизировать лечение и улучшить прогноз путем использования в комплексном продолжительном лечении сеансов гипоксии-гиперокситерапии (ГГТ).

Структура, последовательность и логичность изложения материала в диссертационном исследовании Ступаковой К.А. выглядят обоснованными в контексте раскрытия поставленной цели и задач исследования. Цели и задачи, сформулированные автором, полностью достигнуты в ходе выполнения работы.

Диссертация построена последовательно, логично и доказательно. Стиль и оформление работы не вызывают принципиальных замечаний.

Положения, выводы и практические рекомендации являются обоснованными и логично вытекают из результатов обследования.

Обследовано 145 больных МС, которым выполнено генетическое обследование. В зависимости от выявления/не выявления генов-кандидатов, пациенты были распределены в основную группу (70 человек) с позитивными тестами генотипирования и группу сравнения (75 человек) с отрицательными результатами. Критериями включения явились: полный/неполный МС, возраст от 18 до 60 лет; лица европеоидной расы; письменное информированное согласие больного на участие в исследовании.

Методом случайной выборки представители основной группы распределены в две однотипные подгруппы наблюдения (по 35 человек в каждой). Подгруппы 1 и 2 были статистически однородными по возрасту ($t=3,1$, $p=0,08$), полу ($\chi^2=0,3$, $p=0,70$), длительности и числу компонентов МС ($t=3,1$, $p=0,11$ и $t=0,4$, $p=0,69$ соответственно). 1-я и 2-я подгруппы основной

группы статистически не различались от группы контроля, а также от группы условно здоровых людей по возрасту ($\chi^2=0,7$, $p=0,68$) и полу ($\chi^2=1,3$, $p=0,24$).

В 1-ю из них включены лица, которые получали только медикаментозное лечение (ингибитор АПФ/сартан, бета-адреноблокатор, и/или антагонист медленных кальциевых каналов, метформин/бигуанид/акарбоза, ингибитор ГМГ-Ко редуктазы в среднесуточных дозах 20-40 мг по аторвастатину, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты). Пациентам 2-ой подгруппы в дополнении к аналогичному медикаментозному лечению проводили ежедневные сеансы ГТТ (гипокси-гипероксикатор «Тибет-4», «Newlife», Россия). Пациенты группы сравнения получали аналогичную медикаментозную терапию. Группа контроля состояла из 30 условно здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Вступительная часть диссертации содержит все необходимые пункты: актуальность темы, степень ее разработанности, цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробации результатов, публикации и внедрения результатов исследования в практику.

Обзор литературы в рецензируемой диссертационной работе Ступаковой К.А. написан грамотным научным языком. Он состоит из 3-х подразделов. Первый подраздел посвящен анализу факторов, влияющих на формирование МС. Подраздел 2 предполагает знакомство с диагностическими критериями заболевания. Третий подраздел первого раздела посвящен вопросам немедикаментозного и медикаментозного лечения.

В первом подразделе раздела 2 представлена характеристика обследованных больных, описаны этапы обследования, приведена схема (дизайн) исследования. В подразделе 2.1 отображены методы исследования, большая часть из которых представлена в виде не только аппаратного оборудования для определения определенных параметров, а в

виде подробной методики. В завершении описаны принципы использования статистических методов.

Раздел 3 посвящен особенностям клинического течения МС. В нем дана подробная характеристика, в многочисленных таблицах представлено изобилие изученных диссертантом клинических параметров при исходном исследовании пациентов.

Раздел 4 содержит информацию о гендерных различиях течения генетически индуцированного варианта МС. В данном разделе помимо клинических проявлений у представителей разного пола приведен и комплекс лабораторных, среди которых исследование состояние ангиотензин-альдостероновой и адреналовой системы, сосудистого эндотелия, метаболические (углеводные, липидные и уратные) показатели. Важным моментом является схематическое представлено отдельных звеньев патогенеза, которые автор умело интегрировал в отдельные места данного раздела.

В разделе 5 диссертант приводит клинические и лабораторные показатели в динамике наблюдения. Важным с практической точки зрения являются результаты, размещенные в таблице 5.2 о частоте и характере гипертензивных кризов на фоне разных режимов лечения.

Заключительный раздел 6 представлен в виде анализа эффективности терапии, безопасности лечения, влияние факторов на продолжительность жизни и прогноз.

В финальном разделе, посвященном анализу и обобщению результатов исследования, автором в исчерпывающей форме продемонстрированы результаты работы, проведены параллели и сравнения результатов с другими схожими или аналогичными работами. Это дало возможность диссертанту четко сформулировать выводы и представить довольно подробные и воспроизводимые в практическом здравоохранении клинические рекомендации.

Список литературных источников емкий. Он содержит основные русскоязычные и иностранные ссылки преимущественно за последние 5 лет. Особо хочу отметить, что в списке литературы приведены рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии и сахарного диабета как российского, так и европейского и американского обществ.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, базируется на использовании современных, метрологически поверенных средств и методов исследований, достаточном объеме клинического материала, использовании методик, адекватных поставленным задачам и применении современных методов статистического анализа. Положения, изложенные в диссертации, построены на достаточно изученных и проверяемых (воспроизводимых) фактах, они согласуются с имеющимися аналогичными или близкими по смыслу опубликованными данными. Использованы авторские данные и результаты, полученных ранее по рассматриваемой тематике исследований. Установлено качественное и количественное соответствие авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках.

В ходе выполнения исследования, соискателем получены новые результаты. Так, автором впервые детализированы и систематизированы представления об особенностях клинических и лабораторных проявлений МС, ассоциированного с генетическим полиморфизмом. Диссертантом впервые проведена комплексная оценка общности патогенетических механизмов (метаболических, ангиотензин-альдостероновых, адреналовых, эндотелиальных) формирования и взаимного усугубления МС, ассоциированного с генетическим полиморфизмом. Соискателем впервые оценены гендерные различия клинических и лабораторных проявлений при МС, ассоциированным с генетическими нарушениями.

Впервые оценена динамика клинических и лабораторных параметров годовичного лечения таких больных. Впервые проанализированы результаты лечения и прогноз у больных МС, ассоциированного с генетическим полиморфизмом. Автором впервые проанализирована эффективность комплексного лечения с включением сеансов ГГТ.

По теме диссертационного исследования, автором опубликовано достаточное количество работ, в том числе статей, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики, Украины, Российской Федерации, Республики Беларусь, для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Объём диссертации, структура и её оформление соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК ДНР к работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В ходе знакомства и рецензирования работы возникли замечания, которые не являются принципиальными и в целом не влияют на высокую общую оценку диссертации:

1. Данные таблицы 3.17 целесообразно было бы изложить в виде текста.
2. В сносках рисунков 1.4 и 1.5 необходимо было бы представить расшифровку аббревиатур.
3. В трактовке результатов таблицы 4.13 целесообразно было бы пояснить происхождение гиперурикемии (гиперпродукция мочевой кислоты, нарушение ее почечной элиминации или их сочетание).

В порядке дискуссии, хотелось бы получить от соискателя ответы на следующие вопросы:

1. Каковы, по Вашему мнению, основные механизмы противоаритмического действия гипокси-гиперокситерапии?

2. Чем Вы объясняете существенное изменение параметров диастолической функции левого желудочка в подгруппе больных с гипокси-гиперокситерапией?
3. С какими негативными явлениями ассоциируется отсутствие оптимального суточного режима регуляции артериального давления?
4. Какая существует взаимосвязь артериального давления и ранним поражением сосудов у больных метаболическим синдромом?
5. Каков механизм лежит в основе способности гипокси-гиперокситерапии влиять на величину общего периферического сосудистого сопротивления?

Заключение

Диссертационная работа Ступаковой Киры Алексеевны на тему «Метаболический синдром, ассоциированный с генетическим полиморфизмом: клинические особенности, половой диморфизм, лечение, прогноз» посвящена актуальной проблеме современной внутренней медицины и является завершённым научным исследованием. По актуальности темы, научной новизне, методическому уровню и практическому значению работа Ступаковой К.А. соответствует критериям, установленным п.2.2 Положения о присуждении ученых степеней предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент

д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры
медицинского института

Национального исследовательского

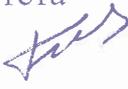
Мордовского государственного университета

имени Н.П. Огарева

Телефон +7(8342)233755

Электронный адрес glnsm@mail.ru

Почтовый адрес: 430005, г. Саранск, Республика Мордовия, ул. Большевикская, д. 68.

 Гончарова Л.Н.

Официальный оппонент д.м.н., профессор Гончарова Л.Н. согласна на автоматизированную обработку персональных данных.



Подпись профессора кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева заверяю: _____

"Подпись *Гончаровой Л.Н.* заверяю"
Начальник управления кадров
ФГБОУ ВО "МГУ им. Н.П. ОГАРЁВ"
Л.В. Новикова

