

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Смирновой В.О. на тему: «Возможности коррекции компонентов метаболического синдрома препаратом мелатонина», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

На сегодняшний день не теряет своей актуальности проблема метаболического синдрома (МС) и артериальной гипертензии (АГ) – одного из важнейших его компонентов, что связано не только с их высокой распространенностью в популяции, но и с тяжестью осложнений этих заболеваний, оказывающих большое влияние на качество жизни, смертность и инвалидизацию трудоспособного населения. В ряде исследований показано, что нарушения суточного профиля артериального давления (АД) с его повышением в ночное время ассоциированы с высоким риском поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смерти.

В последнее время внимание исследователей привлёк мелатонин – гормон шишковидной железы, выполняющий роль физиологического регулятора цикла «сон-бодрствование». Известно, что мелатонин играет важную роль в циркадианной регуляции сна, терморегуляции и контроле околосуточных колебаний уровня АД. Учитывая важность циркадианных часов и мелатонина в регулировании сна, вполне допустимо, что механизмы развития инсомнии связаны с нарушениями синтеза и секреции мелатонина.

Таким образом, снижение выработки мелатонина может служить причиной или быть следствием нарушений сна у пациентов с МС. С другой стороны, заместительная терапия мелатонином способна восполнить дефицит эндогенного хронобиотика, тем самым улучшить качество сна, нормализовать циркадный ритм АД, а также оказать массу плеiotропных

эффектов. Это делает применение препаратов мелатонина весьма перспективным у пациентов с нарушениями сна, МС и АГ.

Изучению этой проблемы и посвящена диссертационная работа Смирновой В.О. на тему: «Возможности коррекции компонентов метаболического синдрома препаратом мелатонина». В ней автор убедительно обосновал актуальность и значимость своего диссертационного исследования, определил его цель и задачи. Так, целью исследования стала оценка возможности коррекции различных компонентов МС препаратом мелатонина, а также сравнение эффективности лечения мелатонином и стандартной терапии МС на качество сна, степень выраженности метаболических нарушений и изменения эластичности сосудов у пациентов с МС и диссомнией. Исходя из этого, были четыре задачи исследования, которые полностью определили объем и характер научных изысканий.

Научная новизна

Новизна представленной работы заключается в проведенном сравнении эффективности коррекции различных компонентов МС препаратом мелатонина пролонгированного действия и традиционной терапии МС, которому предшествовало предварительное изучение влияния нарушений сна на степень выраженности метаболических нарушений и изменения эластичности сосудов у пациентов с МС. Результаты исследования позволили выявить диагностическую значимость исследования сомнологического статуса пациентов с МС. В работе установлена взаимосвязь между степенью нарушений сна и уровнем инсулинорезистентности, степенью дислипидемии, состоянием сосудистой стенки, выраженностью хронического системного неинфекционного воспаления.

Автором изучено влияние различных схем терапии на компоненты МС, сомнологический статус, эндотелиальную функцию, психоэмоциональное состояние пациентов. Установлено, что комплексная терапия препаратом

мелатонина с контролируемым высвобождением и метформином является эффективной и безопасной при лечении пациентов с МС и нарушениями сна. Кроме того, в работе проведено изучение гипотензивной активности фиксированных комбинаций периндоприла с индапамидом и эналаприла с гидрохлортиазидом у пациентов с МС и расстройствами сна, изменения суточного профиля АД и метаболических показателей у данной категории пациентов на фоне добавления препарата мелатонина к гипотензивной терапии. На основании полученных данных предложен алгоритм выбора оптимальной схемы терапии данной категории больных.

Степень обоснованности и достоверности результатов

Автор провел критический анализ литературных сведений, отражающих проблему циркадных нарушений и расстройств сна у пациентов с МС, и подробно изложил современные взгляды на исследуемую тему. Степень обоснованности основана на выборе адекватных и современных методов исследования, грамотного составления групп исследования и подбора достаточного количества больных для достоверной обработки. Все данные подвергнуты статистической обработке. Научные изыскания Смирновой В.О. отвечают современным требованиям. Объем проведенных исследований является достаточным для выводов и рекомендаций, а также сформулированных автором научных положений. Научные положения и выводы логичны, основываются на глубоком анализе материалов исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 234 страницах машинописного текста и включают введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, пять глав собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, приложения и список литературы,

включающий 379 источников. Структура диссертации построена логически правильно. Во введении четко обоснована актуальность исследования, сформулированы цели и задачи, определены научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе со ссылкой на многочисленные литературные источники рассмотрены особенности эпидемиологии, этиологии и патогенеза МС в современных условиях, связь характера течения МС с наличием расстройств сна и циркадных нарушений, проанализированы физиологические эффекты мелатонина, возможности и перспективы его применения в клинике внутренних болезней, в частности – в комплексной терапии МС.

Во второй главе автором представлена характеристика обследованных 293 человек с МС и расстройствами сна, разделенных исходно по степени достижения целевого АД на фоне предшествующей гипотензивной терапии. Группа достигших целевого уровня АД была рандомизирована на 3 подгруппы. В первой подгруппе (80 пациентов) коррекцию МС проводили путем изменения образа жизни. Второй (80 пациентов) - помимо рекомендаций по модификации образа жизни был назначен метформин. В третьей подгруппе (78 пациентов) проводилось исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии мелатонином контролируемого высвобождения и метформинном. В группе недостигших целевого уровня АД (55 пациентов) проводилось изучение различных режимов гипотензивной терапии. В группе контроля (30 здоровых добровольцев) выполнялось обследование пациентов без метаболических нарушений. Описаны использованные материалы и методы исследования, раскрыты методики, применявшиеся в исследовании.

В третьей главе произведена сравнительная оценка антропометрических и биохимических показателей, параметров состояния эндотелия и сосудистой стенки, суточного профиля АД, адипоцитокينوвого статуса, психоэмоционального состояния у лиц с МС на фоне расстройств сна и без метаболических нарушений. Все результаты клинических исследований

подтверждаются фактическим материалом, иллюстрированы рисунками, таблицами, диаграммами.

В последующих главах произведена оценка влияния различных режимов терапии на течение заболевания у пациентов с МС и нарушениями сна. Так, исследована эффективность и безопасность добавления мелатонина к стандартной терапии МС, обоснованность его назначения с позиций патогенетической взаимосвязи десинхроноза и метаболических и гемодинамических нарушений при МС. Подтверждена необходимость терапии метформином в качестве базового компонента лечения МС. У пациентов, исходно не достигших целевых уровней АД на предшествующей монотерапии, было проведено исследование различных режимов гипотензивной терапии с использованием фиксированных комбинаций: периндоприла с индапамидом и эналаприла с гидрохлортиазидом. Выявлено более выраженное положительное влияние фиксированной комбинации периндоприла с индапамидом на суточный профиль АД и ритм «сон-бодрствование», эндотелиальную функцию, метаболические параметры, суточный профиль АД показатели эластичности резистивных и амортизирующих сосудов, при наличии нарушений сна у пациентов с МС.

Выводы и рекомендации, приведенные автором, научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы. Практические рекомендации направлены на оптимизацию диагностики и медикаментозной терапии МС у лиц с диссомнией.

Полученные результаты исследования позволили рекомендовать для введения в практику алгоритма оптимальной медикаментозной коррекции МС у пациентов с АГ и нарушениями сна. Определен объем необходимого обследования лиц с МС и жалобами на расстройства сна, который должен включать в себя оценку антропометрических показателей, наследственности, пищевого поведения, биохимических показателей крови, состояния сосудистой стенки, анкетирования с целью выявления инсомнии и психоэмоциональных расстройств.

Практическое значение

Практическая значимость представленной работы заключается в том, что проведенное исследование позволяет оптимизировать выбор терапии у пациентов с МС и жалобами на расстройства сна в анамнезе, поскольку в результате исследования разработан дифференцированный подход к улучшению эластичности сосудов и эндотелиальной функции, снижению выраженности системного низкоинтенсивного неинфекционного воспаления и инсулинорезистентности для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, а также улучшению психоэмоционального состояния и качества жизни у пациентов с МС и диссомнией.

Считаю, что результаты диссертационного исследования Смирновой В.О. «Возможности коррекции компонентов метаболического синдрома препаратом мелатонина» могут быть использованы в практике клиницистов.


Принципиальных замечаний к работе нет. Полученные результаты исследования были представлены на региональных научно-практических конференциях. По теме диссертации вышли в печать 7 научных работ, в т.ч. 7 в ВАК-рецензируемых изданиях. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Заключение

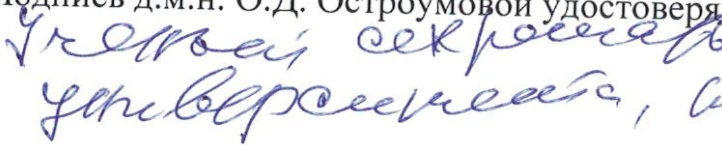
Диссертационная работа Смирновой Виктории Олеговны на тему: «Возможности коррекции компонентов метаболического синдрома препаратом мелатонина», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора С.В. Недогода, содержащей новое решение важной и актуальной задачи - оптимизации диагностики и лекарственной терапии МС у пациентов с нарушениями сна, имеющей существенное значение в клинике внутренних болезней.

Таким образом, диссертация Смирновой Виктории Олеговны по своей новизне, актуальности, объему изученного фактического материала, методам научного анализа, а также теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. за № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни».

д.м.н., профессор кафедры факультетской
терапии и профболезней ФГБОУ ВО
«МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России

 О.Д. Остроумова
22.10.2018г.

Подпись д.м.н. О.Д. Остроумовой удостоверяю:


Уполномоченный секретарь, врач

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.
Тел.: +7(495)303-02-46, e-mail: ostroumova.olga@mail.ru



Сведения об официальном оппоненте

по диссертации Смирновой Виктории Олеговны «Возможности коррекции компонентов метаболического синдрома препаратом мелатонина», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Фамилия, имя, отчество	Остроумова Ольга Дмитриевна
Год рождения	1968
Ученая степень (с указанием шифра специальности / специальностей и отрасли науки, по которым защищена диссертация)	Доктор медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни
Ученое звание:	Профессор
Место основной работы	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
Почтовый адрес с указанием индекса	127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
Телефон	+7(495)303-02-46
Мобильный телефон	8-903-169-68-28
Адрес электронной почты	ostroumova.olga@mail.ru
Наименование подразделения	Кафедра факультетской терапии и профболезней
Должность	Профессор кафедры
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	
1	О.Д. Остроумова, А.А. Новинский. Возможности мелатонина пролонгированного высвобождения в коррекции инсомнии и суточного

	профиля артериального давления // Эффективная фармакотерапия. – 2014. - № 25. – С. 36-43.
2	О.Д. Остроумова, И.И. Копченев, Г.Н. Щукина. Циркадный ритм артериального давления: прогностическая значимость и возможности коррекции на фоне лечения азилсартана медоксомилом // Consilium medicum. – 2015. – Т. 17. - № 5. – С. 8-13.
3	О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, М.В. Лопухина. Сосудистая жесткость у больных артериальной гипертензией: возможности антигипертензивной терапии // Системные гипертензии. – 2016.– Т. 13. - № 2. – С. 17-23.
4	О.Д. Остроумова, Е.В. Борисова, Т.М. Остроумова, А.И. Кочетков. Вариабельность артериального давления в течение суток: прогностическое значение, методы оценки и влияние антигипертензивной терапии // Кардиология. – 2017.– Т. 57. - № 12. – С. 62-72.
5	О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, И.И. Копченев, В.М. Фомина. Артериальная гипертензия в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Возможности комбинации амлодипина и лизиноприла. Часть 1. Особенности суточного профиля артериального давления и поражения сердца как органа-мишени у больных с артериальной гипертензией в сочетании с избыточной массой тела и ожирением // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13. - №5. – С. 693-698.

Официальный оппонент:

д.м.н., профессор кафедры факультетской
терапии и профболезней ФГБОУ ВО
«МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России



О.Д. Остроумова
22.10.2018г.

Handwritten signature

Подпись д.м.н. О.Д. Остроумовой удостоверяю


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.
Тел.: +7(495)303-02-46, e-mail: ostroumova.olga@mail.ru


СОГЛАСИЕ ОППОНЕНТА

Я, Остроумова Ольга Дмитриевна, доктор медицинских наук (14.01.04 – Внутренние болезни), профессор кафедры факультетской терапии и профболезней ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России согласна быть официальным оппонентом по диссертации Смирновой Виктории Олеговны «Возможности коррекции компонентов метаболического синдрома препаратом мелатонина», по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

О месте и дате защиты информирована.

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры факультетской терапии и профболезней
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

 О.Д. Остроумова


Остроумова О.Д.
Заведующий


МГМУ им. А.И. Евдокимова

Подпись д.м.н. О.Д. Остроумовой удостоверяю:

