

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», Дорофиенко Николая Николаевича на диссертационную работу Местниковой Екатерины Николаевны «Клинико-генетические закономерности развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия)», представленной в объединенный совет по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 99.0.062.02, созданного на базе ДНЦ ФПД и ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

### **Актуальность диссертационного исследования**

Представленная диссертационная работа посвящена актуальной и практически важной проблеме – изучению клинико-генетических закономерностей развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия).

Известно, что деятельность профессиональных спортсменов, подразумевающая интенсивные физические нагрузки, превышающие функциональные возможности организма, нередко приводят к нарушениям процессов адаптации и развитию предпатологических и патологических изменений со стороны органов и систем, в частности, кардиореспираторной системы. Наиболее часто диагностируемой патологией у профессиональных спортсменов является артериальная гипертония. Маскированная артериальная гипертензия, характеризующаяся длительным бессимптомным течением, является особой формой гипертонии, которая сопряжена с

высоким риском субклинического поражения органов мишеней и развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Изучение патогенетических закономерностей развития артериальной гипертензии, выявление ранних доклинических проявлений симптомов, разработка методов профилактики и коррекции является крайне актуальной проблемой для изучения и представляет большой интерес, как для фундаментальной, так и для прикладной медицины.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. В исследовании раскрыты патогенетические механизмы развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов-якутов, занимающихся циклическими видами спорта и единоборствами в Республике Саха (Якутия). Впервые изучена частота распространенности маскированной формы артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия); проведен сравнительный анализ «офисного» и суточного уровня артериального давления у спортсменов-якутов разных возрастных групп и направленности тренировочной деятельности. Получены новые данные особенностей функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка у спортсменов-якутов в зависимости от уровня артериального давления. Проведенный генетический анализ позволил установить ассоциации маскированной артериальной гипертензии с носительством аллелей изучаемых генов (ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE) полиморфизм I/D (rs4646994), ген 1-альфа коактиватора гамма-рецептора (PPARGC1A), полиморфизм G/A (rs8192678)) у спортсменов-якутов. На основе бинарной логистической регрессии и ROC анализа выявлены прогностически значимые показатели и относительные риски развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов-якутов.

## **Практическая значимость**

Результаты научных исследований Местниковой Е.Н. представляют практическую значимость для раннего выявления лиц группы риска по развитию маскированной артериальной гипертензии среди спортсменов-якутов. Для улучшения диагностики маскированной артериальной гипертензии в перечень обязательного медицинского осмотра спортсменов в Центре спортивной медицины и реабилитации государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)» внедрен метод суточного мониторирования артериального давления .

## **Степень обоснованности и достоверность научных положений, результатов и выводов, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность научных положений, результатов и выводов работы Местниковой Екатерины Николаевны не вызывает сомнений. Проведен глубокий анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, на основании которого четко определена цель и соответствующие ей задачи исследования. В ходе работы исследовано достаточное количество спортсменов, использованы современные инструментальные и генетические методы исследования. Проведен многомерный статистический анализ полученных данных. Результаты научных исследований соответствуют поставленной цели и задачам. Научные положения, выводы диссертационной работы полностью обоснованы и согласуются с полученными результатами исследования.

Достаточный объем выборки, современные методы исследования и использование многомерного метода статистического анализа данных убеждают в достоверности полученных результатов и в правомерности изложенных положений и выводов. Данные, полученные в результате диссертационного исследования, опубликованы в 20 печатных работах, из них 8 статей в изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных

журналов ВАК, из которых 3 статьи опубликованы в журналах, индексируемых в международных базах «Scopus» и «Web of Science».

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертация написана по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, глав описания характеристики базы и объекта исследования, использованных методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и сокращений. Объем работы изложен на 153 страницах машинописного текста, содержит 38 таблиц и 3 рисунка. Список литературы включает 184 источника, из них - 71 отечественных и 113 зарубежных.

В главе «Введение» представлена актуальность проведенного диссертационного исследования, определена конкретная цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, данные об апробации и внедрении результатов работы.

Глава «Обзор литературы» показывает достаточное глубокое познание изучаемой проблемы, представлены последние исследования по вопросам маскированной артериальной гипертензии у молодых лиц, особенности патофизиологических механизмов артериальной гипертензии и структурно-функциональной перестройки сердечно-сосудистой системы у спортсменов с артериальной гипертензией, особенностям генетического полиморфизма в формировании артериальной гипертензии у спортсменов.

Глава «Материал и методы исследования» посвящен клинической характеристике исследуемых групп. Автором обследовано 205 лиц мужского пола в возрасте от 18 до 30 лет, из них 147 спортсменов, 58 лиц группы контроля. Дается подробное описание методов исследования (суточное мониторирование артериального давления, проба с физической нагрузкой по тесту PWC170, эхокардиография, генетические исследования методом полимеразной цепной реакции). Статистическая обработка результатов

исследования проведена с использованием пакета программного обеспечения SPSS, версия 19. Применены непараметрические методы статистического анализа данных, корреляционный анализ, бинарная логистическая регрессия с построением ROC-кривой.

В третьей главе представлен детальный анализ собственных результатов исследования. Отражены частота маскированной артериальной гипертензии у спортсменов-якутов, сравнительная оценка функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией. Изучены полиморфизмы гена ангиотензинпревращающего фермента, и 1-альфа коактиватора гамма-рецептора у исследуемых групп. Использование логистической регрессии и ROC-анализа позволило выявить наиболее значимые предикторы для определения лиц группы риска по развитию маскированной артериальной гипертензии среди спортсменов.

В главе «Заключение» автором проанализированы полученные результаты, сопоставлены с доступными мировыми научными данными. Выводы сформулированы четко, корректно и полностью вытекают из полученных результатов.

Автореферат диссертационной работы Е.Н. Местниковой оформлен в соответствии с требованиями ВАК, полностью отражает основные положения исследования, цель, сжато и в полной мере отражает полученные результаты и выводы диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Местниковой Е.Н. нет. Диссертация вызывает интерес, в связи, с чем возникают следующие вопросы для обсуждения:

1. В исследование выявлено, что у 40,8% спортсменов выявлена систоло-диастолическая артериальная гипертензия. Были ли спортсмены с другими вариантами маскированной артериальной

гипертензией (изолированной систолической АГ, изолированной диастолической АГ)?

2. Почему из выбранных 3 генов в исследование, в дальнейший анализ включены только 2 гена (ген ангиотензинпревращающего фермента, и 1 -альфа коактиватор гамма-рецептора)?

**Заключение.** Диссертационная работа Местниковой Екатерины Николаевны «Клинико-генетические закономерности развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия)» является самостоятельной научно-квалифицированной работой и полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.13 (с изм. от 01.10.2018), а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»



  
— Н.Н. Дорифиенко

675000 г. Благовещенск, ул. Калинина 22

e-mail: dorofienko-nn@mail.ru

