

ОТЗЫВ
официального оппонента
кандидата медицинских наук, доцента
Ревенко Натальи Анатольевны на диссертацию
Науменко Юлии Владимировны на тему:
«Первичная лабильная артериальная гипертензия у детей:
прогнозирование риска прогрессирования, качество жизни и пути
его улучшения», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность исследования

Артериальная гипертензия является наиболее распространенным хроническим заболеванием, увеличивая уровень инвалидности до 70% при наличии повышения АД свыше 140 мм.рт.ст. Распространенность артериальной гипертензии среди детей и подростков продолжает увеличиваться. Существует высокий риск сохранения и прогрессирования у взрослых артериальной гипертензии, дебютировавшей в детстве, особенно у детей с ожирением, у которых к 10-14 годам регистрируется стабильное течение заболеваний. Несмотря на успехи в лечении артериальной гипертензии у взрослых, целевых цифр АД удается достигнуть только в 60 % случаев, а проблема профилактики и прогнозирования течения эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков остается актуальной. Артериальная гипертензия является мультифакториальным заболеванием, существенную роль в патогенезе которого наряду с экзогенными факторами отводят генетическому полиморфизму. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, более 1 миллиарда людей в мире страдает дефицитом витамина D. Результаты многочисленных перекрестных исследований показали, что сниженные уровни витамина D связаны с повышением артериального давления или усугублением уже имеющейся артериальной гипертензии у взрослых. Наиболее важной функцией витамина D является его роль в регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Причиной нарушения белкового

обмена при артериальной гипертензии является гипоксия и ацидоз, усиливающиеся при избытке катехоламинов. В последние годы большое внимание уделяется оценке качества жизни детей с различной патологией, при этом исследования, посвященные изучению качества жизни у детей с артериальной гипертензией, единичны.

Целью исследования явилось улучшение качества жизни детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией путем совершенствования лечебно-реабилитационных мероприятий на основании изучения ряда патогенетических механизмов путем включения колекальциферола в комплексную терапию на различных этапах лечения.

В задачи исследования вошли изучение психоэмоционального и вегетативного статусу детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией. Оценка уровня кальцидиола в сыворотке крови у детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией. Определение аминокислотного состава в сыворотке крови и в моче, полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией. Разработка, внедрение и оценка прогностической способности нейросетевой модели прогнозирования риска прогрессирования артериальной гипертензии у детей и комплексной методики оценки качества жизни детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией. Оценка динамики качества жизни детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией при включении колекальциферола в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий.

Научная новизна и практическая значимость работы

Автором впервые проведена комплексная оценка качества жизни детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией с помощью собственной методики «Способ комплексной оценки качества жизни детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией» и анализ причин, ухудшающих качества жизни.

Впервые изучен и проанализирован аминокислотный состав крови и мочи у детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией.

Впервые изучен полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией.

Впервые установлено влияние уровня артериального давления, показателей психоэмоционального и вегетативного статуса, содержания витамина D, аминокислотного профиля и полиморфизма генов на качество жизни детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией.

Изучена эффективность и безопасность применения колекальциферола у детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией.

Впервые разработана нейросетевая модель прогнозирования риска прогрессирования эссенциальной лабильной артериальной гипертензии, которая обладает высокой прогностической способностью, чувствительностью и специфичностью.

Важным для практического здравоохранения является то, что при обследовании детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией важно учитывать параметры психоэмоционального и вегетативного статуса с последующей оценкой качества жизни на основании методики «Способ комплексной оценки качества жизни детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией». Целесообразно определять уровень концентрации витамина D в сыворотке крови. Для прогнозирования риска прогрессирования эссенциальной лабильной

артериальной гипертензией рекомендовано применение разработанной компьютерной нейросетевой модели, учитывающей наличие у ребенка дефицита/недостаточности 25(OH)D в сыворотке крови, изменения полиморфизма гена ангиотензиноген: 704 T>C, повышенной экскреции валина с мочой, отягощенного семейного анамнеза по артериальной гипертензии, курения подростка. Наличие у ребенка с эссенциальной лабильной АГ недостаточности и/или дефицита кальцидиола в сыворотке крови является показанием для назначения колекальциферола.

Степень достоверности результатов исследования

Работа выполнена на репрезентативной группе больных: 225 детей с артериальной гипертензией (основную группу составили 68 пациентов с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией, в контрольную группу вошли 42 здоровых сверстника). Высокая информативность современных методов обследования, адекватность математических методов обработки данных поставленным задачам, применение принципов, технологий и методов доказательной медицины свидетельствуют о высоком научно-методическом уровне работы.

Выводы четко сформулированы и аргументированы, соответствуют поставленным задачам. Разработанные рекомендации могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Результаты диссертационного исследования широко апробированы на Международных, Всероссийских конгрессах, конференциях.

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа Наumenко Ю.В. написана в традиционном стиле, хорошим литературным языком, с незначительными

грамматическими ошибками в объеме 175 страниц машинописного текста, содержит 28 рисунков и 25 таблиц, которые значительно облегчают восприятие материала.

Список литературы содержит 162 наименований, из них 93 кириллицей и 69 латиницей.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики материала и методов исследования, четырех глав собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка используемой литературы.

Во введении представлена актуальность и степень разработанности научной темы исследования, определены цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, представлены методология и методы исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов исследования.

В обзоре литературы приведены результаты экспериментальных и клинических исследований, доказывающие влияние витамина D, полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, аминокислотного профиля крови и мочи на развитие артериальной гипертензии у детей и подростков. Представлены результаты международных и отечественных исследований, касающиеся изучения качества жизни детей с различной патологией, в том числе, сердечно-сосудистой системы.

Во второй главе определена программа исследования, дана характеристика основной и контрольной групп. Дано подробное описание методов, примененных в диссертационном исследовании, в Представлена собственная апробированная методика оценки качества жизни детей с эссенциальной артериальной гипертензией.

Представлены методы вариационной и альтернативной статистики, использовавшиеся в исследовании, в том числе методы построения логистических моделей регрессии. Качество построенных моделей диссертант оценивала по их чувствительности и специфичности, для оценки адекватности моделей использовала ROC-анализ с построением соответствующих кривых.

В третьей главе диссертант дает подробную клиническую характеристику обследованных детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией, останавливаясь на клиническом примере. Представлен детальный анализ жалоб, анамнестических данных, результатов клинико-инструментального обследования.

Четвертая глава посвящена особенностям психоэмоционального, вегетативного статуса, содержания витамина D, аминокислотного состава в сыворотке крови и в моче, полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Полученные результаты позволили автору доказать наличие прямой сильной обратной связи между уровнем артериального давления и степенью снижения кальцидиола в сыворотке крови. Проведена оценка качества жизни детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией, а также причин, ухудшающих его.

В пятой главе представлена нейросетевая модель определения вероятности прогрессирования артериальной гипертензии у детей с помощью генетического алгоритма отбора были выделены пять наиболее значимых факторов риска: дефицит/недостаточность 25(OH)D в сыворотке крови, изменение полиморфизма гена AGT: 704 T>C, повышенная экскреция валина в моче, отягощенный семейный анамнез по АГ, курение подростка. Разработанная модель прогнозирования риска прогрессирования артериальной гипертензии у детей обладает высокой прогностической способностью, чувствительностью и специфичностью.

В шестой главе представлены данные оценки эффективности патогенетически обоснованной программы коррекции содержания витамина D у пациентов с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий на протяжении двухлетнего наблюдения (через 3 месяца, 6 месяцев). Полученные автором результаты свидетельствуют о том, что нормализация артериального давления с включением разработанной программы способствовала улучшению самочувствия и состояния детей с эссенциальной артериальной гипертензией, психоэмоционального статуса, уменьшению дисбаланса вегетативной регуляции, восстановлению физиологического содержания витамина D, улучшению качества жизни пациентов.

В «Заключении» диссертант приводит подробный анализ полученных данных, подводя итог диссертационному исследованию.

Выводы и рекомендации четко сформулированы, логично вытекают из результатов диссертационного исследования.

В «Перспективах дальнейшей разработки темы» диссертант останавливается на том, что внедрение разработанной методики в практику учреждений здравоохранения позволит улучшить качество жизни детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией путем совершенствования лечебно-реабилитационных мероприятий. Одним из перспективных направлений в работе по проблеме статуса витамина D является изучение взаимосвязи между недостаточностью или дефицитом витамина D и полиморфизмом гена рецептора витамина D (BsmI, ApaI, TaqI и FokI) у детей с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией. Оптимизация лечебной тактики ведения подростков с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией является предметом дальнейших исследований.

В процессе анализа диссертационной работы возникает ряд вопросов:

1. Как наличие или отсутствие различий в выявлении полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы отражалось на эффективности проводимой терапии?

2. Какова по вашему мнению перспектива коррекции аминокислотного состава крови?

3. Зависит ли аминокислотный состав от полиморфизма генов РААС?

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, замечаний по его оформлению нет.

По материалам диссертационной работы опубликовано 20 печатных работ, из них 7 научных статей в журналах Донецкой Народной Республики и Российской Федерации, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики, 1 статья в нерецензируемом издании, 12 тезисов. Подготовлены 3 рационализаторских предложения.

Заключение

Диссертационная работа Науменко Юлии Владимировны «Первичная лабильная артериальная гипертензия у детей: прогнозирование риска прогрессирования, качество жизни и пути его улучшения», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне и решающим актуальную для современной педиатрии проблему повышения эффективности оказания медицинской помощи детям с эссенциальной лабильной артериальной гипертензией.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационное исследование Науменко Ю.В. полностью соответствует требованиям, установленным п. 2.2 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015г. №2-13, с изменениями, а ее автор, Науменко Юлия Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Доцент кафедры педиатрии,
физиотерапии и курортологии
ФПМК ВК и ДПО ФГАОУ ВО
«КФУ им. В.И. Вернадского»
кандидат медицинских наук
(по специальности 14.01.08 – педиатрия)
доцент

Н.А. Ревенко

295007, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь,
проспект Академика

Вернадского, 4

телефон: +7 (3652) 60-84-98; эл. почта: cf_university@mail.ru;
сайт организации: <http://www.ma.cfuv.ru/>

Согласна на автоматизированную обработку персональных данных

Подпись кандидата медицинских наук, доцента Н.А. Ревенко заверяю

Ученый секретарь ученого совета, проф



С.Э. Шибанов