

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.08 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 25.03.2019 г. № 3

О присуждении Плотниковой Наталье Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Выявление артериальной гипертонии у женщин репродуктивного возраста в условиях длительного психологического стресса» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология принята к защите 21.01.2019 г. протокол № 1 диссертационным советом Д 208.072.08 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №1233/нк от 12.10.2015 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Плотникова Наталья Андреевна, 1990 года рождения, в 2013 году окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В период подготовки диссертации являлась

очным аспирантом кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В настоящее время работает в должности ассистента на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Чукаева Ирина Ивановна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Орлова Наталья Васильевна - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ганковская Людмила Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой иммунологии медико-биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Подзолков Валерий Иванович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 2 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет);

Задюченко Владимир Семенович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научно - исследовательский институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Агеевым Фаилем Таиповичем – руководителем отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова и доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Чазовой Ириной Евгеньевной - директором

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова – Заместителем генерального директора Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указал, что диссертационная работа Плотниковой Натальи Андреевны на тему «Выявление артериальной гипертонии у женщин репродуктивного возраста в условиях длительного психологического стресса», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология, является законченной научно - квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Чукаевой Ирины Ивановны, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Орловой Натальи Васильевны, доктора медицинских наук, профессора Ганковской Людмилы Викторовны, в которой решена актуальная научная задача – проведение диагностики артериальной гипертонии у женщин репродуктивного возраста, матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями и исследование механизмов формирования артериальной гипертонии при воздействии длительного психологического стресса.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Плотниковой Натальи Андреевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13 г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г.), а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Соискатель имеет 12 печатных работ, в том числе 5 статей в изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России, материалы диссертации доложены автором лично на межвузовской конференции «Профилактика и

лечение сердечно-сосудистых заболеваний» (Москва, 2016 - 2018), XX форуме «Национальные дни лабораторной медицины России – 2016» (Москва, 2016), на Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2017, 2018), и представлены на Всероссийском форуме «Артериальная гипертензия 2017 как междисциплинарная проблема», V Евразийском конгрессе кардиологов в 2016 году.

Публикации посвящены вопросам проведения ранней диагностики артериальной гипертензии у женщин репродуктивного возраста, матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями и исследованию механизмов формирования артериальной гипертензии при воздействии длительного психологического стресса. Набор и исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 2,2 печатных листов и содержит 85% авторского вклада.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Плотникова, Н.А. Влияние длительного стресса на показатели суточной вариабельности артериального давления у женщин. / Чукаева И.И., Плотникова Н.А., Ахматова Ф.Д. и др. // Медицинский алфавит. Современная поликлиника. - 2017. - Т. № 2. - № 34. - С.18-21.
2. Плотникова, Н.А. Изучение показателей суточного мониторирования артериального давления и гормонального профиля у женщин под воздействием длительного стресса. / Чукаева И.И., Плотникова Н.А., Орлова Н.В. и др. // Медицинский алфавит. Артериальная гипертензия. - 2018. - Т. № 1. - № 3. - С. 47-50.
3. Плотникова Н.А. Исследование ассоциации полиморфного маркера (+1267A>G) с риском развития артериальной гипертензии у пациентов с длительным стрессом. / Ганковская Л.В., Чукаева И.И., Понасенко О.А. и др. // Медицинский алфавит. Современная поликлиника. - 2018. - Т. № 2. - № 21. - С. 52-55.

4. Плотникова Н.А. Изучение экспрессии гена белка теплового шока 70 (*HSP70*) и его полиморфного маркера (*+1267A>G*) у женщин при воздействии длительного стресса. / Чукаева И.И., Ганковская Л.В., Плотникова Н.А. и др. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2018. - Т. № 63. - № 8. - С. 517-520.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Боговой Ольги Таймуразовны - доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Горелик Светланы Гиршевы – доктора медицинских наук, профессора кафедры паллиативной помощи и долговременного ухода Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно - клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».

Ильницкого Андрея Николаевича - доктора медицинских наук, заведующего кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно - клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».

Конькова Александра Викторовича - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии и детских болезней Медицинского института непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Московский государственный университет пищевых производств».

Отзывы на автореферат содержат оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа представляется существенным вкладом в проблему ранней диагностики и профилактики артериальной гипертонии, а также в исследование механизмов ее формирования у женщин репродуктивного возраста при воздействии длительного психологического стресса, и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается наличием публикаций по тематике представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах, выбор ведущей организации – широко известными достижениями в области научно - практических работ, посвященных изучению патогенеза, профилактике и лечению артериальной гипертонии и ее осложнений.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**-разработан** подход к оценке риска развития артериальной гипертонии у женщин репродуктивного возраста, находящихся в условиях длительного психологического стресса, с проведением психологического тестирования для определения уровня тревоги и депрессии, реактивной и личностной тревожности с применением шкалы HADS, шкалы Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина и молекулярно-генетического анализа с определением экспрессии гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови и полиморфного маркера *+1267A>G (rs754888705)* в гене *HSP70-2*.

**-предложено** проведение профилактического обследования у женщин репродуктивного возраста, матерей тяжелобольных детей с применением суточного мониторирования артериального давления для раннего выявления артериальной гипертонии. Предложена организация в условиях детского онкологического стационара комплекса мер психологической реабилитации для матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями;

**-доказано** повышение риска развития артериальной гипертонии под воздействием психологического стресса у матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями;

**-доказана** перспективность оценки уровня экспрессии гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови молодых женщин и анализа частоты встречаемости генотипов полиморфного маркера  $+1267A>G$  (*rs754888705*) в гене *HSP70-2* в исследуемых группах.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что изучены экспрессия гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови и проведен анализ частоты встречаемости аллелей и генотипов полиморфного маркера  $+1267A>G$  (*rs754888705*) в гене *HSP70-2* у женщин репродуктивного возраста, находящихся в условиях длительного стресса.

**-доказано**, что у женщин, испытывающих длительный психологический стресс, в сравнении с группой контроля, определяется увеличение уровня экспрессии гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови;

**-доказано**, что у женщин, испытывающих длительный психологический стресс, с выявленной артериальной гипертонией, преобладает генотип AA и аллель A полиморфного маркера  $+1267A>G$  (*rs754888705*) в гене *HSP70-2* в лейкоцитах периферической крови.

**применительно к проблематике** диссертации результативно использованы метод суточного мониторирования артериального давления, метод капельной цифровой ПЦР – DropletDigital (ddPCR™) для определения экспрессии (методика выполнялась с использованием системы QX200™ DropletDigital™

PCR System (Bio-Rad, США)) и метод ПЦР-ПДРФ (фермент Pst1, Сиб Энзим, РФ) для определения SNP *HSP70-2 +1267A>G (rs754888705)*;

**изложены** доказательства влияния психологического стресса у матерей тяжелобольных детей на недостаточное ночное снижение систолического артериального давления и преимущественное увеличение систолического артериального давления;

**раскрыта** взаимосвязь развития артериальной гипертонии в пределах I степени с преимущественным повышением систолического артериального давления у женщин репродуктивного возраста, матерей тяжелобольных детей, с воздействием длительного психологического стресса;

**изучено** и выявлено повышение уровня тревоги, депрессии, личностной и реактивной тревожности у матерей тяжелобольных детей. Полученные результаты сопоставлены с данными суточного мониторинга артериального давления и результатами генетического анализа.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что:

- **предложены** подходы к обследованию матерей тяжелобольных детей с целью раннего выявления артериальной гипертонии, включая проведение психологического тестирования, суточного мониторинга артериального давления, определения уровня экспрессии гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови и исследование его полиморфного маркера *+1267A>G (rs754888705)*;

-**определены** перспективы стратификации риска развития артериальной гипертонии у женщин, матерей тяжелобольных детей, с целью персонализированного подхода к профилактике;

-**полученные результаты внедрены** в клиническую практику в отделениях ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, а также используются в научно-педагогическом процессе на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

**Оценка достоверности результатов** исследования выявила, что: результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методов исследования. Исследование проведено на высоком методическом уровне с применением современных методов статистической обработки; достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством изученного материала; выводы работы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов исследования.

**Личный вклад** соискателя состоит в участии в следующих этапах исследования: автором лично проведено психологическое тестирование пациентов, лично осуществлялось измерение офисного артериального давления, проведение суточного мониторирования артериального давления и электрокардиографии. Соискателем осуществлялось ознакомительное участие в постановке реакций определения уровня экспрессии гена *HSP70* и полиморфного маркера данного гена *+1267A>G (rs754888705)*. Соискателем проведена обработка и интерпретация полученных данных исследования. Лично автором были подготовлены научные публикации по теме работы и оформлено диссертационное исследование. Полученные результаты полностью отражены в 12 печатных работах, в том числе в 5 статьях в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для опубликования материалов диссертационных работ. Материалы диссертации доложены автором на научных конференциях регионального и всероссийского уровня.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Плотниковой Натальи Андреевны представляет собой научно-квалификационную работу, соответствующую критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г., № 748 от 02 августа 2016 г.).

