

ОТЗЫВ

официального оппонента

**доктора медицинских наук, профессора Подзолкова Валерия Ивановича
на диссертацию Плотниковой Натальи Андреевны «Выявление
артериальной гипертонии у женщин репродуктивного возраста в условиях
длительного психологического стресса», представленной к защите на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.05 – Кардиология.**

Актуальность темы диссертационного исследования.

В настоящее время артериальная гипертония (АГ) имеет высокую распространенность и является ведущим фактором риска основных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, главным образом определяющих высокую смертность населения России и за рубежом. Большой интерес вызывают гендерные особенности распространения, развития и течения артериальной гипертонии. По данным ряда исследований, за период с 2003 по 2012 годы процент женщин с высоким нормальным АД увеличился с 25 до 37 %, тогда как процент мужчин с высоким нормальным АД оставался неизменным – 29 %. По мнению ряда авторов, к 2025 году в мире ожидается рост распространенности артериальной гипертонии в женской популяции на 13 %. Нельзя не отметить, что по данным исследования AddHealth, молодые женщины имеют низкий уровень осведомленности о наличии у них артериальной гипертонии. Еще корифеи отечественной кардиологии Г.Ф. Ланг и А.Л. Мясников считали психоэмоциональные перегрузки одним из ведущих факторов, способствующих развитию артериальной гипертонии. В работах отечественных нейрофизиологов и клиницистов приоритетное место среди прочих патогенетических механизмов АГ отводилось психологическому стрессу. Одним из наиболее значимых стрессорных факторов для женщин являются заболевания их детей. Наиболее подвержены стрессу, а так же связанными с ним рисками, женщины, матери детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями.

Именно эта гендерная группа и стала предметом изучения автора диссертации. Интересно, что диссертантом, кроме оценки СМАД и уровня тревоги и депрессии, выбран для изучения показатель внутренних цитопротективных механизмов - белок теплового шока HSP70 и его полиморфизмы, что придает работе не только клинический, но и фундаментальный характер. Изучение полиморфных маркеров гена *HSP70* позволяет определить его роль в формировании артериальной гипертензии под воздействием стресса.

Изложенное выше позволяет заключить, что изучение патогенетических особенностей формирования артериальной гипертензии у женщин под воздействием психологического стресса является актуальной проблемой современной кардиологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций базируется на большом объеме исследования, адекватно поставленных задачах, применении современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, грамотном статистическом анализе. Представленные результаты, выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют цели и задачам исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность исследования подтверждается достаточной по объему выборкой изучаемых пациентов: 76 матерей тяжелобольных детей и 63 женщины из группы контроля. Пациентам был проведен анализ анамнестических данных, психологическое тестирование, лабораторное и молекулярно-биологическое исследование, а также ряд инструментальных исследований (суточное мониторирование артериального давления, электрокардиографическое и эхокардиографическое исследование, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и оценка лодыжечно-плечевого индекса).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи современных программ, что позволило получить результаты с высокой достоверностью и надежностью.

Говоря о научной новизне исследования, следует отметить выбор диссертантом особой группы женщин, преимущественно молодого возраста, матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, находящихся в условиях длительного стресса. Диссертантом выявлено повышение систолического артериального давления в пределах 1 степени, что может служить отправной точкой прогрессирования у них с течением времени АГ. Исследованы показатели суточного мониторирования артериального давления и выявлена недостаточная степень ночного снижения артериального давления в обследованной группе женщин. Ожидаемые результаты получены при анализе выраженности тревоги и депрессии, уровня реактивной и личностной тревожности.

Особый интерес и новизну имеют данные автора, что у женщин репродуктивного возраста, находившихся под воздействием длительного психоэмоционального стресса, выявлено повышение уровня экспрессии гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови с преобладанием генотипа АА полиморфного маркера +1267A>G (rs754888705) в гене *HSP70-2* в группе женщин с эпизодами повышения артериального давления.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Результаты работы имеют значение для практического здравоохранения, и могут быть применены врачами амбулаторно-поликлинического звена с целью ранней диагностики артериальной гипертензии, улучшения тактики ведения и разработки профилактических мероприятий у особого контингента женщин, находящихся в условиях длительного стресса.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Работа построена по классическому образцу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Материал диссертации структурирован, изложен логично согласно этапности проводимой работы и оформлен достаточным количеством наглядного материала, делающим усвоение более доступным. Объем работы составляет 117 страниц машинописного текста, содержит 9 таблиц и 7 рисунков. Автором произведено качественное исследование научных работ по данной тематике, о чем свидетельствует большое количество литературных источников из 190 наименований.

В главе «Введение» автором показана актуальность проведенного исследования, сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту. Отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования.

В 1 главе «Обзор литературы» на 21 странице обоснована актуальность проведения данного исследования. Эта глава содержит подробный анализ литературы, посвященной изучению влияния стресса на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, роли белков теплового шока в развитии ССЗ и генетической обусловленности артериальной гипертензии. Приведены данные о патогенезе формирования АГ под воздействием длительного стресса и необходимости его дальнейшего изучения. Автор приводит сведения о влиянии стресса на иммунную систему, воспаление и биологически активные вещества, показывая важность их изучения у больных АГ. Плотникова Н.А. на основании проведенного анализа литературных данных подтверждает необходимость дальнейшего изучения генетической обусловленности АГ, а также изучения ассоциации полиморфизма $+1267A>G$ (*rs754888705*) в гене *HSP70-2* у женщин с артериальной гипертензией.

Глава 2 «Материалы и методы» содержит общую характеристику групп исследования. Диссертационную работу положительно характеризует рациональный дизайн исследования, а также четко сформулированные критерии включения и исключения. Автором подробно изложены не только общеклинические, стандартные инструментальные и лабораторные методы, но и современные методы молекулярно-биологического исследования. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью современных программ, позволяющих провести анализ и, таким образом, получить достоверные и надежные данные.

В главе 3 «Результаты исследования» последовательно приведены результаты решения 5 задач диссертационного исследования. Полученные данные сведены в высокоинформативных таблицах и рисунках, что облегчает восприятие материала. При обсуждении полученных результатов в главе 4 диссертант сопоставляет свои данные с результатами ранее проведенных исследований, что демонстрирует знание литературы, повышает понимание и значимость полученных данных.

В «Заключении» обобщаются и интерпретируются основные результаты исследования, особо подчеркивается клиническая значимость суточного мониторирования артериального давления и молекулярно-биологического исследования у женщин репродуктивного возраста, подверженных воздействию длительного стресса.

По результатам диссертационной работы Плотниковой Н.А. сформулировано пять выводов, которые корректно отвечают на задачи исследования. Практические рекомендации указывают на возможность применения результатов исследования в лечебно-профилактических учреждениях.

По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных работ. Из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени. Сформулированные научные положения и практические рекомендации внедрены в практику в отделениях

ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также используются в научно-педагогическом процессе на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Основные положения диссертации обсуждены и доложены на научно-практических конференциях международного, всероссийского и регионального уровней.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Плотниковой Натальи Андреевны на тему «Выявление артериальной гипертонии у женщин репродуктивного возраста в условиях длительного психологического стресса», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Чукаевой Ирины Ивановны, доктора медицинских наук, доцента Орловой Натальи Васильевны, доктора медицинских наук, профессора Ганковской Людмилы Викторовны, содержащей новое решение актуальной научной задачи - проведение своевременной 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, имеющей существенное значение для научной специальности 14.01.05 – кардиология.

Диссертационная работа Плотниковой Н.А. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 02 августа 2016

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор

В.И. Подд

В.И. Подзолков

доктор медицинских наук, профессор

ОИ Восток

Телефон: 8 (499) 248-05-53.

e-mail: rectorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru.