

## **ОТЗЫВ**

### **официального оппонента**

**доктора медицинских наук, профессора Задонченко Владимира Семеновича  
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.**

Артериальная гипертония (АГ) является значимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и ухудшения прогноза жизни женщины. До 40-летнего возраста сердечно-сосудистые заболевания, включая артериальную гипертонию, преобладают среди мужчин, после 50 лет – у женщин. Такие различия, в первую очередь, обусловлены протективным действием женских половых гормонов. В то же время, имеют место гендерные особенности факторов риска развития артериальной гипертонии у женщин: прием оральных контрацептивов, гестационная артериальная гипертония, воздействие стрессорных факторов. Важное значение приобретает своевременная диагностика и профилактика заболевания. На этапе формирования АГ клинические проявления могут отсутствовать или носить неспецифичный характер, следствием чего является несвоевременная диагностика и позднее назначение гипотензивной терапии, что наиболее часто встречается у лиц молодого возраста. В связи с этим проводится поиск ранних биологических маркёров АГ, в т.ч. формирующейся на фоне длительного стресса.

В настоящее время происходит накопление новых данных о специфических механизмах эндотелиальной дисфункции и воздействии различных биологически активных веществ, роли иммунных процессов при АГ. Среди них активно изучается молекула белка теплового шока HSP70, непосредственно связанная с механизмами стрессорных реакций. В проведенном исследовании оценивалось влияние продолжительного психоэмоционального стресса у матерей детей, страдающих

тяжелыми заболеваниями, на уровень экспрессии гена белка теплового шока *HSP70* и распределение генотипов и аллелей полиморфного маркера +*A1267G* (*rs754888705*) в гене *HSP70-2*.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается большим количеством обследованных пациентов (76 женщин, матерей тяжелобольных детей и 63 женщины из группы контроля), адекватно поставленным задачам, применении современных клинико-лабораторных, инструментальных (суточное мониторирование артериального давления, электрокардиографическое исследование, эхокардиографическое исследование, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и оценка лодыжечно-плечевого индекса) и молекулярно-биологических методов исследования (для определения экспрессии гена *HSP70* применялся метод капельной цифровой ПЦР – DropletDigital (ddPCR™). Для определения SNP *HSP70-2* +*A1267G* (*rs754888705*) применялся метод ПЦР-ПДРФ), корректном статистическом анализе. Представленные результаты, выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют цели и задачам исследования.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и практических рекомендаций.**

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным количеством пациентов, наблюдавшихся на всех этапах исследования и использованием адекватной статистической обработки результатов.

Научная новизна диссертационного исследования Плотниковой Н.А. не вызывает сомнений. В частности, определена распространенность АГ в группе женщин репродуктивного возраста, матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, находящихся в условиях длительного стресса.

При этом выявлены 15,8 % женщин с артериальной гипертонией в пределах 1 степени с преимущественным повышением систолического артериального давления. Выявлена недостаточная степень ночного снижения артериального давления у женщин репродуктивного возраста, находящихся в условиях длительного стресса.

Впервые изучены и выявлены повышение выраженности тревоги и депрессии, уровня реактивной и личностной тревожности у женщин репродуктивного возраста, матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями.

У женщин репродуктивного возраста, находившихся под воздействием длительного психоэмоционального стресса, выявлено повышение уровня экспрессии гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови. Отмечается преобладание генотипа AA полиморфного маркера  $+1267A>G$  (*rs754888705*) в гене *HSP70-2* у женщин репродуктивного возраста с эпизодами повышения артериального давления в сравнении с женщинами без подъема артериального давления.

Выводы работы соответствуют цели и поставленным задачам, обобщают результаты исследования, в них логично сформулированы научно-теоретические и практические положения работы.

Практические рекомендации, представленные автором, могут быть применены врачами амбулаторного звена здравоохранения. Плотниковой Н.А. продемонстрирована целесообразность проведения суточного мониторинга артериального давления, психологического тестирования и молекулярно-биологического исследования. Полученные данные могут быть использованы с целью ранней диагностики артериальной гипертонии, улучшения тактики ведения и планирования профилактических мероприятий у женщин репродуктивного возраста, находящихся в условиях длительного стресса, для улучшения прогноза и качества жизни этих пациенток, для снижения риска развития артериальной гипертонии.

### **Объем и содержание диссертационной работы.**

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и их

обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Работа изложена на 117 страницах машинописного текста, содержит 9 таблиц, 7 рисунков и 2 клинических примера. Результаты исследования опубликованы в 12 печатных работах. Из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени. Результаты диссертационного исследования внедрены в образовательный процесс на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, а также в работу отделений ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Основные положения диссертации обсуждены и доложены на научно-практических конференциях международного, всероссийского и регионального уровней.

### **Заключение.**

Таким образом, диссертационная работа Плотниковой Натальи Андреевны на тему «Выявление артериальной гипертензии у женщин репродуктивного возраста в условиях длительного психологического стресса», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Чукаевой Ирины Ивановны, доктора медицинских наук, доцента Орловой Натальи Васильевны, доктора медицинских наук, профессора Ганковской Людмилы Викторовны, и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований осуществлено решение актуальной научной задачи, связанной с ранней диагностикой артериальной гипертензии у женщин репродуктивного возраста, матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, и исследовании механизмов формирования артериальной гипертензии при воздействии длительного психологического стресса.

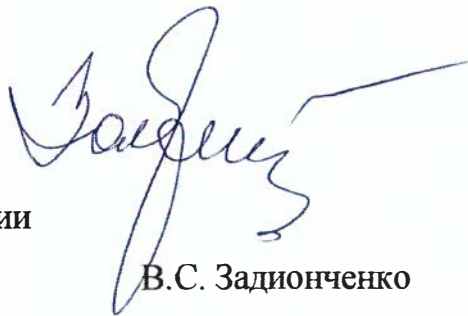
Диссертационная работа Плотниковой Н.А. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью отвечает требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней,

утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г., № 748 от 02 августа 2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Плотникова Н.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры поликлинической терапии  
лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский  
государственный медико-стоматологический  
университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

«1» марта 2019 года.



В.С. Задюонченко

Подпись д.м.н., профессора кафедры поликлинической  
терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский  
государственный медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Задюонченко В.С. «заверяю»:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский  
государственный медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

«14» марта 2019 года.



Ю.А. Васюк

Адрес: Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1.

Телефон: 8 (495) 684-32-72

e-mail: 241K@mail.ru