



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор НИИ клинической
кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «НМИЦ Кардиологии»
Минздрава России
академик РАН, д.м.н., профессор


И.Е. Чазова
« 15 » 02 2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

О научно-практической значимости диссертации 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 является важнейшим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, их осложнений и высокой смертности. Среди ряда факторов, способствующих развитию артериальной гипертонии, особое внимание уделяется психологическому стрессу и негативной роли эмоций. Женщины, матери детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, находящиеся в условиях воздействия длительного стресса, сопряженного с продолжительным лечением и вероятным неблагоприятным прогнозом заболевания ребенка, имеют высокий риск развития артериальной гипертонии. В то же время, данная категория женщин находится вне внимания врачей, что обуславливает позднюю диагностику и отсутствие профилактических мероприятий заболевания. Изучение патогенетических

особенностей формирования артериальной гипертонии и ее генетической обусловленности у женщин под воздействием психологического стресса является актуальной проблемой кардиологии. Белки теплового шока – это важное звено клеточной системы репарации, направленной на защиту биосинтеза и целостности белков в поврежденной клетке, в т.ч. в условиях воздействия стресса. Повышение уровня циркуляции белков теплового шока может происходить в ответ на повреждение сердечно-сосудистой системы и рассматриваться в качестве критерия оценки прогноза заболевания. Полученные данные об увеличении уровня экспрессии гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови у женщин, испытывающих длительный стресс, а также преобладание генотипа AA и аллеля A полиморфного маркера +1267A>G в гене *HSP70-2* (OR=17.143, p=0.00592) у женщин, с выявленной артериальной гипертонией, испытывающих длительный стресс, позволяют определить его роль в формировании артериальной гипертонии под воздействием стресса. Полученные результаты исследования не вызывают сомнений в актуальности и имеют практическое значение в кардиологии.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Н.А. Плотниковой выполнена по плану научно-исследовательских работ 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.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Н.А. Плотниковой обладает научной новизной, поскольку впервые проведена диагностика и оценка распространенности артериальной гипертонии у женщин репродуктивного возраста, матерей детей с онкологическими и гематологическими

заболеваниями, находящиеся в условиях воздействия длительного стресса. Выявлены женщины с артериальной гипертонией в пределах 1 степени с преимущественным повышением систолического артериального давления. У 46,9 % женщин репродуктивного возраста, находящихся в условиях длительного стресса, выявлено недостаточное ночное снижение систолического артериального давления.

Несомненной научной новизной исследования являются полученные результаты изучения уровня экспрессии гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови у женщин, испытывающих длительный стресс, и выявлено его увеличение. Выявлено преобладание генотипа AA и аллеля A полиморфного маркера $+1267A>G$ в гене *HSP70-2* у женщин, с выявленной артериальной гипертонией, испытывающих длительный стресс.

Практические рекомендации, приведенные автором, включают проведение обследования матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями с использованием суточного мониторинга артериального давления, как более информативного метода в сравнении с измерением офисного артериального давления, с целью раннего выявления артериальной гипертонии в условиях длительного стресса. Рекомендовано проведение профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития артериальной гипертонии, в данной группе пациентов. Определение полиморфизма $+1267A>G$ в гене *HSP70-2* и экспрессии гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови у женщин репродуктивного возраста, матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, позволит индивидуализировать проведение ранней профилактики артериальной гипертонии.

Выводы работы соответствуют цели и поставленным задачам, основаны на полученных результатах исследования, сформулированные научно-теоретические и практические рекомендации логично следуют из выводов диссертационной работы.

Значимость для науки и практики полученных результатов

На основании полученных данных исследования выявлено, что у 15,8 % обследованных матерей детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, находящихся в условиях длительного психологического стресса, выявлено наличие артериальной гипертонии в пределах 1 степени с преимущественным увеличением систолического артериального давления. У 46,9 % женщин, находящихся в условиях длительного стресса, выявлено недостаточное ночное снижение систолического артериального давления. В данной группе женщин определяются более высокие уровни тревоги и депрессии, умеренные и высокие уровни реактивной и личностной тревожности по шкале HADS и шкале Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина. При проведении молекулярно-генетического анализа у женщин, испытывающих длительный стресс, в лейкоцитах периферической крови выявлено достоверное увеличение уровня экспрессии гена *HSP70* - 1981 [1470-2269], а в группе женщин, с выявленной артериальной гипертонией, испытывающих длительный стресс, преобладает генотип AA и аллель A полиморфного маркера +1267A>G в гене *HSP70-2* (OR=17.143, p=0.00592). Данные результаты имеют значение в определении патогенетических механизмов развития артериальной гипертонии при воздействии длительного психологического стресса.

Полученные данные о повышении уровня экспрессии гена *HSP70* в лейкоцитах периферической крови у женщин репродуктивного возраста, испытывающих длительный стресс, и преобладание генотипа AA и аллеля A полиморфного маркера +1267A>G в гене *HSP70-2* у женщин, с выявленной артериальной гипертонией, испытывающих длительный стресс, имеют практическую значимость для индивидуализации ранней профилактики артериальной гипертонии.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертационного исследования

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть рекомендованы для применения в практической деятельности врачей терапевтов и врачей общей практики амбулаторного звена здравоохранения. Результаты исследования внедрены в клиническую 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» Минздрава России.

Личный вклад автора

Диссертантом самостоятельно были определены цель и задачи исследования, разработан его дизайн, проанализирована отечественная и зарубежная литература, проведён набор и обследование пациенток в соответствии с задачами исследования. Автором осуществлялось проведение клинико-инструментальных исследований: СМАД, ЭКГ, экспресс-теста для определения микроконцентраций альбумина в моче, проводился забор крови у пациентов. Автором осуществлялось ознакомительное участие в постановке реакций определения уровня экспрессии гена *HSP70* и полиморфного маркера данного гена $+1267A>G$ (*rs754888705*), проведен статистический анализ данных клинической части работы. Материал, представленный в диссертации, был обобщён, проанализирован и описан. Лично автором были подготовлены научные публикации по теме работы и оформлено диссертационное исследование.

Характеристика публикаций по теме диссертационного исследования

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 5 статей в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для опубликования материалов диссертационных работ.

Оформление диссертации и автореферата

Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 7 рисунками. Библиография включает в себя 43 отечественных и 147 зарубежных источников. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям (ГОСТ 7.0.11-2011). Автореферат отражает основные результаты, полученные в диссертации.

При общей положительной оценке данной работы необходимо отметить, что имеются отдельные опечатки и стилистические ошибки, которые не носят принципиального характера и не снижают значимость работы.

Таким образом, диссертационная работа Н.А. Плотниковой «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 И.И., доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Орловой Н.В., доктора медицинских наук, профессора Ганковской Л.В., содержащей новое решение актуальной научной задачи – 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.

Диссертационное исследование соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления правительства от 01.10.2018г. № 1168),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий. Протокол № 1 от 10 января 2019 г.

Руководитель отдела амбулаторных
лечебно-диагностических технологий

НИИ клинической кардиологии
им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ
кардиологии» Минздрава России,
д.м.н., профессор



Ф.Т. Агеев

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 121552, Россия, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: info@cardioweb.ru, телефон: 8 499 140-93-36.

Подпись д.м.н., профессора Агеева Ф.Т. заверяю.

Ученый секретарь

НИИ клинической кардиологии
им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ
кардиологии» Минздрава России, д.м.н.



Ю.В. Жернакова

« 15 » 02 2019 г.