

факторов риска, антропометрических и гормональных характеристик, а также клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний. Эндотелиальная дисфункция представляет собой важнейший патогенетический механизм прогрессирования артериальной гипертензии, а хроническое внутрисосудистое воспаление ее неотъемлемый компонент. Изучение механизмов воспаления и их взаимосвязи с факторами риска, в том числе с полом открывает перспективы разработки гендер-специфичных подходов к диагностике, стратификации и лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

В связи с этим тему, выбранную Горяйновой С.В. для диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, следует считать современной и актуальной, а ее результаты существенными для будущего практического здравоохранения.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа С.В. Горяйновой выполнена по плану научно-исследовательских работ кафедры факультетской терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного 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 Горяйновой С.В. обладает научной новизной, поскольку впервые у мужчин с артериальной гипертензией проведен анализ широкого спектра цитокинов, обладающих как провоспалительными, так и противовоспалительными свойствами, а также генотипирование по основным генам, вовлеченным в процессы

ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Впервые автором использована методика математического моделирования с построением «древа решения» для оценки влияния таких факторов, как концентрация глюкозы и уровни ИЛ-10 и ИЛ-18 на уровень сердечно-сосудистого риска.

Несомненной научной новизной исследования являются полученные результаты изучения широкого спектра полиморфизмов генов и выявление генотипов, ассоциированных с высоким кардиоваскулярным риском у мужчин с артериальной гипертензией. Выявлена ассоциация генотипа T гена VKR2 с высоким риском развития сердечно-сосудистых событий у мужчин с артериальной гипертензией.

Достоверность результатов и обоснованность выводов и научных положений диссертации

Работа Горяйновой С.В. выполнена на высоком методическом уровне. Эффективно использован комплекс современных и валидизированных клинико-инструментальных методик для обследования больных АГ. Значительная часть результатов диссертационной работы получена с привлечением генетических и тонких биохимических исследований. Достоверность представленных в работе данных подтверждается результатами качественной статистической обработкой.

Основные положения и выводы диссертации базируются строго на результатах собственного исследования и полностью им соответствуют. Выводы отражают достижение цели и решение задач исследования. Материалы диссертации в должной степени представлены и обсуждены на всероссийских и международных научных конференциях. Таким образом, выносимые на защиту положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, представляются обоснованными.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные автором результаты формируют предпосылки для разработки алгоритма стратификации пациентов мужского пола с

артериальной гипертензией с использованием дополнительных маркеров, отражающих степень выраженности эндотелиальной дисфункции и хронического внутрисосудистого воспаления.

Наличие у мужчин с артериальной гипертензией ассоциации полиморфизма гена брадикинина с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний позволяет предложить использование генотипирования на доклиническом периоде для раннего выявления группы высокого риска с последующим проведением активных профилактических мероприятий.

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 кардиологов, терапевтов и врачей общей практики амбулаторного звена здравоохранения. Результаты исследования внедрены и используются в обследовании, лечении пациентов в поликлиническом отделении ГБУЗ ГKB №13 ДЗ г. Москвы и ООО «Центр сосудистой патологии» г.Москвы, а также в учебно-педагогическом процессе кафедры факультетской терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Диссертантом самостоятельно были определены цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература. Автором лично самостоятельно проведены набор и клиническое обследование пациентов в соответствии с задачами исследования, подготовлены образцы для проведения

иммунологических и генетических исследований. Весь материал, представленный в диссертации, был обобщён, проанализирован, статистически обработан и описан автором. Лично автором были подготовлены научные публикации по теме работы, написаны и оформлены материалы диссертационного исследования.

Характеристика публикаций по теме диссертационного исследования

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 7 статей в изданиях, выпускаемых в Российской Федерации и рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Оформление диссертации и автореферата

Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 234 ссылки на 46 отечественных и 188 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 53 таблицами и 28 рисунками. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям (ГОСТ 7.0.11-2011).

Во введении описана актуальность проводимого исследования, сформулированы цель и задачи, описаны новизна и практическая значимость полученных автором данных.

В обзоре литературы подробно обсуждается концепция сердечно-сосудистого риска и способов воздействия на него, значения генетических и воспалительных маркеров для развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В главе «Материалы и методы» автор приводит характеристику обследованных групп пациентов: мужчин с артериальной гипертензией с умеренным и высоким риском. Дано подробное описание методов обследования, использованных в работе.

Раздел «Результаты исследований» дает полное представление о проделанной автором работе. Приведены результаты отдельных использованных методик, а также описаны их взаимосвязи. Особое место занимает подробное описание хода и полученных результатов математического моделирования, что представляет имеет основное научное и практическое значение работы.

В обсуждении автор анализирует свои данные с позиций имеющихся сходных литературных источников.

Автореферат отражает основные результаты, полученные в диссертации.

Замечания и недостатки в оформлении диссертации и автореферата

При общей положительной оценке данной работы необходимо отметить, что имеются отдельные опечатки и стилистические ошибки. Сожаление вызывает отсутствие в работе группы сравнения женщин с артериальной гипертензией, что могло бы дать ответы на многие возникающие вопросы. Тем не менее, эти соображения не носят принципиального характера и не снижают ее теоретической и практической значимости работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Горяйновой Светланы Владимировны на тему: «Иммунологические и генетические маркеры артериальной гипертензии различного сердечно-сосудистого риска у мужчин», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Орловой Н.В., содержащей новое решение актуальной научной задачи – определение дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска у

мужчин с артериальной гипертензией на основе изучения цитокиновой активности и генетического статуса у пациентов с различным уровнем кардиоваскулярного риска, что имеет важное значение для кардиологии.

Диссертационное исследование полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Горяйнова С.В. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 4 от 15 декабря 2020 г.).

Профессор кафедры факультетской терапии №2
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук, доцент

Анна Евгеньевна Брагина



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
(119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, телефон: +7(499) 248-05-53, rektorat@sechenov.ru)