

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Шлык С.В.

«22» ноября 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Пахомя Надежды Сергеевны на тему: «Полиморфизм некоторых генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни в диссертационный совет Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность диссертационной работы Пахомя Надежды Сергеевны связана с высокой распространенностью гипертонической болезни у пациентов с бронхиальной астмой. Интерес к изучению бронхиальной астмы обусловлен широкой распространенностью этого заболевания, значительным неуклонным ростом заболеваемости, недостаточной эффективностью существующих методов диагностики и, нередко, неблагоприятным прогнозом. Гипертоническая болезнь, находясь в начале сердечно-сосудистого континуума, также вносит весомый вклад в смертность и бремя хронических неинфекционных заболеваний, что обусловлено ее высокой частотой в популяции РФ. Учитывая перспективное увеличение продолжительности жизни и, как следствие, старение населения, активное внедрение новых диагностических технологий, весьма вероятен рост

количества пациентов с полиморбидностью. Среди больных бронхиальной астмой гипертоническая болезнь диагностируется чаще, чем в основной популяции, достигая по данным некоторых авторов 38%.

Поиск дополнительных факторов, влияющих на развитие и прогноз гипертонической болезни актуален в группе больных бронхиальной астмой. Согласно современным представлениям, сердечно-сосудистые заболевания являются следствием комплексного взаимодействия генетических, эпигенетических и средовых факторов. Использование информации о геноме человека открывает возможность для более глубокого понимания процессов инициации и прогрессирования заболеваний, ранней диагностики риска их развития при отсутствии характерной симптоматики, повышения эффективности программ первичной профилактики.

В настоящее время недостаточно разработана проблема поиска генетических маркеров риска гипертонической болезни в условиях полиморбидности, в том числе и среди больных бронхиальной астмой. В связи с этим возникла необходимость в изучении генов-кандидатов, продукты экспрессии которых прямо или косвенно могут участвовать в реализации артериальной гипертензии у пациентов с бронхиальной астмой. В настоящей работе представлен современный генетический подход к решению этой задачи. Очевидна важная роль полиморфизмов прессорного (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелина-1) и депрессорного (оксида азота) контуров и их дисбаланса в реализации артериальной гипертензии, прогрессировании бронхолегочной патологии. В своей работе автор анализирует ассоциации полиморфных вариантов ряда генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с бронхиальной астмой со степенью контроля бронхиальной астмы, показателями эхокардиографии и их влияние на развитие артериальной гипертензии у больных бронхиальной астмой.

Связь работы с планом научных исследований

Настоящая работа выполнена на кафедре госпитальной терапии в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна исследования и полученных результатов не вызывает сомнений. В Рязанском регионе впервые проведено исследование распространённости полиморфизма генов сердечно-сосудистых заболеваний (Lys198Asn EDN1, Thr174Met AGT, Met235Thr AGT, C786T eNOS, Leu28Pro APOE, S447X LPL, Thr145Met GPIIb α , Asn363Ser GCCR) при сочетанном течении бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Изучен вклад полиморфизмов изучаемых генов в реализацию гипертонической болезни и поражение органов-мишеней при гипертонической болезни у пациентов с бронхиальной астмой. Выявлены полиморфизмы генов, ассоциированные со степенью контроля бронхиальной астмы, у пациентов с сочетанным течением бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Разработан алгоритм ранней диагностики гипертонической болезни у пациентов с бронхиальной астмой.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Полученные данные основаны на изучении достаточного объема фактического материала (90 пациентов), использовании современных методов инструментального, лабораторного и медико-генетического обследования пациентов, проведении адекватного качественного и количественного анализа с применением статистической обработки с помощью программ Statistica 10.0, SAS JMP 10, Microsoft Excel 2010, что дает основание считать полученные научные результаты, представленные выводы и практические рекомендации обоснованными и достоверными. Выводы и

практические рекомендации сформулированы четко, вытекают из результатов работы и имеют несомненное научно-практическое значение.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Представленные в работе данные расширяют представление о роли генетических факторов в развитие гипертонической болезни при бронхолегочной патологии и их влиянии на особенности клинического течения коморбидной патологии. Обнаружение полиморфизмов Asn363Ser GCCR, C786T eNOS может быть использовано для выявления группы риска неконтролируемого течения бронхиальной астмы. Оценку полиморфизмов T174M AGT, Lys198Asn EDN1 можно рекомендовать для выявления больных бронхиальной астмой с повышенным риском развития гипертонической болезни, что создаёт возможности для раннего выявления больных из группы повышенного риска.

Оформление и содержание работы

Диссертационная работа построена по традиционному типу, оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ и включает введение, обзор литературы, глав, посвященных изложению материалов и методов, результатов исследования, отдельно выделено их обсуждение, выводы и практические рекомендации. Объем диссертации составляет 123 страницы машинописного текста. В списке литературы приведены 69 работ отечественных авторов и 128 - иностранных. Работа иллюстрирована 12 рисунками и 15 таблицами.

Все разделы диссертации содержат необходимые материалы, что позволяет сделать вывод о целостном законченном труде.

Методологический уровень работы позволяет решить поставленные в ней цель и задачи. Выводы логично вытекают из содержания работы и соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации информативны и имеют существенное значение для практического здравоохранения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полной мере отражает содержание работы и оформлен согласно требованиям.

Материалы диссертации отражены в 10 публикациях, в том числе 5 из них опубликованы в журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук. Публикации в полной мере отражают основные положения диссертации. Результаты диссертационного исследования неоднократно представлялись на конференциях различного уровня.

Принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Пахомя Надежды Сергеевны на тему: «Полиморфизм некоторых генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни», выполненная под научным руководством профессора Урясьева О.М., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи внутренних болезней – выявление роли генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний в развитии сочетания бронхиальной астмы и гипертонической болезни и их связь с клиническим течением обеих нозологий. Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв по диссертации обсужден на заседании кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС «21» ноября 2018 года, протокол №11.

Заведующий кафедрой кардиологии,
ревматологии и функциональной диагностики
ФПК и ППС федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ростовский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России),
доктор медицинских наук
(03.00.13 – физиология),
профессор

Дроботя Наталья Викторовна

Подпись профессора Дроботя Н.В. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Н.Г. Сапронова

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону,
пер. Нахичевский д.29
тел./факс: 8 (863) 250-42-00,
e-mail: okt@rostgmu.ru