

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора Петровой Марины Михайловны
на диссертационную работу Морозовой Натальи Игоревны
«Персонализированный подход к выбору антигипертензивной терапии,
основанный на фенотипических особенностях и полиморфизме кандидатных
генов артериальной гипертензии у населения Горной Шории»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.20. Кардиология**

Актуальность темы диссертационной работы

Одним из наиболее значимых факторов риска, влияющих на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний как в Российской Федерации, так и во всем мире, является артериальная гипертензия. Важное медико-социальное значение артериальной гипертензии обусловлено не только её высокой распространенностью в общей популяции, но и большим количеством связанных с ней сердечно-сосудистых осложнений. Современные принципы лечения артериальной гипертензии основаны на достижении эффективного контроля над уровнем артериального давления, что позволяет максимально снизить риски развития сердечно-сосудистых событий и смертности от них. Несмотря, на имеющийся сегодня, огромный выбор высокоэффективных антигипертензивных средств, процент лиц с неконтролируемым артериальным давлением не уменьшается. Данный факт диктует необходимость дальнейшего изучения патогенетических механизмов и оптимизации имеющихся алгоритмов лечения данного заболевания.

В настоящее время недостаточно изученным остается вопрос взаимосвязи эффективности антигипертензивных препаратов с индивидуальными фенотипическими, а также генетическими особенностями. Особенно перспективным представляется изучение таких закономерностей на примере малых этнических групп, имеющих свой уникальный генотип. В связи с чем, проведенное Морозовой Н.И. исследование влияния клинико-генетических маркеров на эффективность различных классов антигипертензивных препаратов имеет важное научно-практическое значение.

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

Диссертационное исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала, включающем 530 пациентов с артериальной гипертензией. Всем пациентам проведено обширное обследование с применением общеклинических, лабораторных, генетических и инструментальных методов диагностики. Полученные в ходе диссертационной работы результаты обработаны с использованием современных, корректных статистических методов, что обеспечивает высокую доказательность представленных заключений.

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается результатами анализа собственных данных, полученных в исследовании. Выводы и практические рекомендации достаточно полно передают результаты исследования и соответствуют поставленным цели и задачам, а также подтверждены внедрением в клиническую практику медицинских учреждений, обслуживающих население Горной Шории.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна данной диссертационной работы заключается в том, что автором впервые проведена оценка эффективности антигипертензивной терапии у населения Горной Шории с учётом этнической принадлежности. Впервые определены фенотипические и генетические факторы, ассоциированные не только с достижением целевого артериального давления, но и регрессом гипертрофии миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией.

В ходе исследования разработан алгоритм прогнозирования эффективности, основанный на комплексной оценке полученных ассоциаций, способствующий повышению результативности терапии пациентов с артериальной гипертензией среди населения Горной Шории.

Все выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны, что подтверждается достаточным количеством выборки, применением адекватных методов статистической обработки материала, полнотой решения задач, сформулированных в соответствии с поставленной целью.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертация Морозовой Н.И. определенно обладает практической ценностью и научным потенциалом. Значимость исследования прежде всего заключается в разработке прогностических моделей, позволяющих персонифицировать подбор антигипертензивной терапии у коренного и некоренного населения Горной Шории.

Основные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую практику Новокузнецкого филиала государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Междуреченская городская больница», частного учреждения здравоохранения «РЖД-Медицина» города Новокузнецка поликлиника № 1 на ст. Новокузнецк и поликлиника № 2 на ст. Междуреченск.

Полученные данные используются в образовательном процессе на кафедре кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле, общим объемом 187 страниц, содержит 23 таблицы и 46 рисунков. Библиографический указатель состоит из 226 источников, из которых 155 – отечественных и 71 зарубежных работ. Диссертация состоит из введения, обзора литературы по исследуемой теме, описанию материалов и методов исследования, полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы.

Во введении достаточно убедительно аргументирована актуальность темы проведенного исследования. Автором корректно сформулированы цель и задачи исследования, продемонстрированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

В обзоре литературных данных приведены актуальные сведения по рассматриваемой проблематике. Большое внимание уделено рассмотрению современных принципов медикаментозного лечения артериальной гипертензии, а также факторов, влияющих на эффективность антигипертензивной терапии.

Во второй главе подробно описаны этапы исследования, представлен его дизайн, приведены критерии включения и исключения, рассмотрены основные методы исследования и статистической обработки данных.

В третьей главе, содержащей результаты исследования, проведен сравнительный анализ антигипертензивного и органопротективного эффектов различных классов антигипертензивных препаратов и их комбинаций в зависимости от фенотипических и генетических предикторов у коренного и некоренного населения Горной Шории. В обсуждении автор сопоставляет и анализирует полученные результаты с данными современных отечественных и зарубежных исследований.

На основании полученных результатов сформулированы заключение, выводы и практические рекомендации, которые полностью соответствуют задачам и цели исследования. Список литературы составлен согласно библиографическим требованиям.

Автореферат отражает основные результаты работы и позволяет получить представление о диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. При изучении диссертации возникли вопросы дискуссионного характера:

1. Чем можно объяснить разницу, с Вашей точки зрения, большей эффективности комбинации иРААС с тиазидоподобным диуретиком по сравнению с комбинацией с блокаторами кальциевых каналов в коренной и некоренной этнической группах у пациентов с ожирением и АГ?

2. Чем объясняется более низкая эффективность антигипертензивной терапии среди представителей коренного этноса в 1,8 раза по сравнению с некоренным населением?

Заключение

Диссертация Морозовой Натальи Игоревны «Персонафицированный подход к выбору антигипертензивной терапии, основанный на фенотипических особенностях и полиморфизме кандидатных генов артериальной гипертензии у

населения Горной Шории», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по определению факторов, влияющих на достижение целевого уровня артериального давления и персонализацию терапевтических подходов с учётом национальной принадлежности, имеющая значение для развития медицины.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, новизне, научной и практической значимости полученных результатов, диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук,

профессор



Петрова Марина Михайловна

16 апреля 2025 года

Подпись д.м.н., профессора Петровой М.М. подтверждаю,

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО

«КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Минздрава РФ, д.м.н., профессор

Медведева Надежда Николаевна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: 8 (391) 220-13-95; <https://krasgmu.ru>, e-mail: rector@krasgmu.ru.

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Морозовой Натальи Игоревны, представившей диссертацию на тему «Персонализированный подход к выбору антигипертензивной терапии, основанный на фенотипических особенностях и полиморфизме кандидатных генов артериальной гипертензии у населения Горной Шории» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002 г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, тел. 8 (3842) 643-308

Фамилия Имя Отчество	Гражданство	Место основной работы/ с указанием организации, министерства, ведомства, города/, должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Адрес электронной почты, контактные телефоны	Основные публикации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)
Петрова Марина Михайловна	гражданин Российской Федерации	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск,	доктор медицинских наук по специальностям 14.04.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология	профессор	rector@krasgmu.ru, +7 (391) 220-13-95	1. Резолюция Совета экспертов «Выбор антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ сна» / О. Л. Барбараш, А. А. Гарганеева, Н. Г. Гоголашвили, В. В. Кашталап, О. Н. Миллер, В. А. Невзорова, М. М. Петрова, К. В. Протасов, Г. А. Чумакова, О. В. Цыганкова, А. В. Яковлев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13, № 1. – С. 122-127. 2. Роль rs2297518 гена NOS 2 как генетического биомаркера артериальной гипертензии и фенотипа "артериальная гипертензия и головная боль напряжения" (пилотное исследование в Восточной Сибири) / П. В. Алябьева, П. А. Резниченко, Н. А.

		<p>заведующий кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО</p>				<p>Шнайдер, Д. С. Каскаева, М. М. Петрова // Артериальная гипертензия. – 2022. – Т. 28, № 6. – С. 699-709.</p> <p>3. Контроль артериальной гипертензии в период пандемии коронавирусной инфекции: результаты российской акции скрининга МММ2021 / О. П. Ротарь, А. М. Ерина, М. А. Бояринова, Е. В. Могучая, Е. П. Колесова, К. М. Толкунова, А. Р. Горшечная, К. А. Коваленко, Е. А. Смирнова, Я. А. Беленикина, И. В. Бикушова, М. А. Керчева, А. В. Сваровская, М. М. Петрова, Д. С. Каскаева, П. А. Щербина, С. Ю. Никулина, А. А. Чернова, А. В. Левшин, А. О. Шабельский, Е. И. Железняк, Е. А. Карташова, Ю. А. Шарапова, Т. М. Черных, М. В. Деревянченко, В. В. Федотов, М. Ю. Шапошникова, Е. Р. Макеева, О. В. Улитина, М. В. Мензоров, Е. М. Доля, А. А. Таничева, А. О. Конради, Е. В. Шляхто // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 4. – С. 7-13.</p> <p>4. Эффекты телмисартана и его комбинаций на динамику офисного артериального давления: результаты проспективного наблюдательного исследования ТАЙНА / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков, Ф. Т. Агеев, Г. С. Аникин, Э. Х. Ахметзянова, Е. И. Безуглова, А. Б. Бекоева, Н. Ю. Боровкова, Н. Г. Виноградова, Е. В. Горбунова, А. А. Горячева, Е. С.</p>
--	--	--	--	--	--	---

					<p>Жугрова, О. А. Кисляк, С. М. Кляшев, В. П. Кузьмин, А. А. Липченко, Г. В. Матюшин, Е. А. Михайлова, В. А. Невзорова, А. Г. Обрезан, Т. А. Петричко, М. М. Петрова, Т. Н. Рейдер, А. Н. Репин, В. И. Садовой, Н. П. Санина, А. В. Скрипченко, Р. И. Стрюк, И. В. Фаянс, Л. А. Хаишева, Н. Р. Хасанов, Р. А. Хохлов, Е. Е. Царева, А. Л. Черкашина, И. И. Шапошник, И. А. Шелестова, Р. Н. Шепель, Е. В. Ших, Д. А. Яхонтов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 2. – С. 175-190.</p> <p>5. Артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: основные факторы риска развития / Е. Б. Дашиева, М. М. Петрова, Д. С. Каскаева // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 4(124). – С. 12-19.</p>
--	--	--	--	--	---

Ученый секретарь ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации д.м.н., профессор

16 апреля 2025 года



Медведева Надежда Николаевна Медведева Надежда Николаевна