

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации



Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

бульвар имени академика Л.С. Барбараши, стр. 6,
г. Кемерово, Кемеровская область – Кузбасс,
650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ:

Директор федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-
исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»,

доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН
Барбараши Ольга Леонидовна



2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»

Диссертация «Персонифицированный подход к выбору антигипертензивной терапии, основанный на фенотипических особенностях и полиморфизме кандидатных генов артериальной гипертензии у населения Горной Шории» выполнена в отделе оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях.

В период подготовки диссертации соискатель Морозова Наталья Игоревна работала врачом кардиологом поликлиники № 10 на станции Новокузнецк частного учреждения здравоохранения «Больница «РЖД-Медицина» города Кемерово».

В 2013 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2024 году федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Мулерова Татьяна Александровна, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ведущий научный сотрудник.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Морозовой Натальи Игоревны является научно-квалификационной работой, посвященной оценке влияния фенотипических и генетических предикторов на эффективность медикаментозного лечения больных с артериальной гипертензией у коренного и некоренного населения Горной Шории.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор принимала непосредственное участие в проведении экспедиций в районы компактного проживания шорцев: вела амбулаторный прием пациентов, занималась интерпретацией результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, назначением антигипертензивной терапии пациентам с артериальной гипертензией и их динамическим наблюдением.

Автором самостоятельно проведен анализ данных литературы отечественных и зарубежных авторов по изучаемой тематике, разработан дизайн исследования, осуществлен набор материала, его статистическая обработка и анализ полученных результатов, написание научных статей, методических рекомендаций и диссертационной работы по результатам исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

О достоверности полученных результатов диссертационного исследования свидетельствуют достаточный объем выборки (530 человек), использование широкого спектра клинических, лабораторных, молекулярно-генетических и инструментальных методов исследования, выполненных по стандартизованным методикам на сертифицированном оборудовании, непосредственное участие соискателя в получении, анализе и обработке данных, а также применение отвечающих поставленным задачам методов статистического анализа.

Проведение исследования было одобрено этическим комитетом. Обследование пациентов для включения в исследование проводилось на базе фельдшерско-акушерских пунктов поселков Ортон, Усть-Кабырза и Шерегешской участковой больницы отделения «Таштагольская центральная районная больница» поселка городского типа Шерегеш.

Проверка первичной документации (индивидуальных карт состояния здоровья обследованных, информированные согласия пациентов, протоколы инструментальных исследований, протоколы лабораторных исследований крови, протоколы генетических исследований крови, электронные базы данных с результатами, акты внедрения материалов научного исследования, черновики диссертации) проведена комиссией в составе: председателя – заведующего лабораторией исследований гомеостаза, доктора медицинских наук, доцента, профессора РАН Груздевой О.В. и членов комиссии: заведующего лабораторией патологии кровообращения, доктора медицинских

наук, профессора Каретниковой В.Н.; заведующего лабораторией реабилитации, доктора медицинских наук Аргуновой Ю.А.; заведующего лабораторией фиброгенеза миокарда, доктора медицинских наук, доцента Печериной Т.Б. Первичные документы соответствуют данным диссертации, замечаний по оформлению первичной документации нет.

При проверке диссертации в системе «Антиплагиат» и анализе отчета проверки выявлено, что все обнаруженные в проверяемой диссертации заимствования являются правомерными и корректными, самоцитирование носит добросовестный характер. Положения, выносимые на защиту, выводы по главам и раздел диссертации «Заключение» не включают идеи и выводы, заимствованные из открытых интернет-ресурсов, полнотекстовых научометрических баз данных и иных источников. Использование в диссертации заимствованного материала без ссылки на автора или источник заимствования не выявлено. Использование в тексте диссертации результатов научных работ, выполненных соискателем ученой степени лично или в соавторстве без ссылок на соавторов не выявлено.

Научная новизна результатов исследований

Впервые в рамках проспективного исследования проведена оценка эффективности различных классов антигипертензивных препаратов и их комбинаций в двух этнических группах Горной Шории.

Впервые у населения Горной Шории определены фенотипические особенности результативности лекарственной терапии артериальной гипертензии. Выявлены генетические маркеры, ассоциированные с эффективной антигипертензивной терапией у коренных и некоренных жителей.

Впервые установлены фенотипические и генетические маркеры, схемы антигипертензивной терапии, определяющие регресс гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертензией с учетом этнической принадлежности.

Впервые проведена комплексная оценка влияния фенотипических и генетических предикторов на эффективность антигипертензивного лечения и разработан алгоритм прогнозирования результативной терапии артериальной гипертензии в зависимости от этнического фактора. На основании данных многофакторного анализа разработаны номограммы для применения моделей на практике.

Практическая значимость проведенных исследований

Идентификация маркеров, определяющих антигипертензивную эффективность, позволила построить модели прогнозирования наиболее результативных схем терапии артериальной гипертензии для населения Горной Шории с учетом особенностей фенотипа, генетических предикторов и этнической принадлежности. Внедрение полученных результатов в клиническую практику позволило оптимизировать антигипертензивную терапию, минимизировать сроки подбора эффективных лекарственных средств, что привело к уменьшению количества препаратов, необходимых для адекватного лечения и оказания максимального органопротективного эффекта.

Ценность научных работ соискателя

Ценность научных работ соискателя состоит в решении актуальной задачи – определении фенотипических признаков и генетических маркеров, ассоциированных с достижением целевого уровня артериального давления у коренного и некоренного населения Горной Шории. Комплексная оценка фенотипических и генетических предикторов позволила разработать алгоритм прогнозирования эффективной антигипертензивной терапии в двух этнических когортах Горной Шории.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите

Область исследования представленной диссертационной работы Морозовой Натальи Игоревны являются: генетика (генодиагностика и генотерапия) сердечно-сосудистых заболеваний (п. 11), возрастные, половые, этнические особенности патологии сердечно-сосудистой системы (п. 12), медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (п. 14), исследование распространенности заболеваний кардиологического профиля. Профилактическая кардиология (п. 15).

Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Связь диссертационной работы с планами НИР, участием в грантах

Тема диссертации утверждена решением ученого совета НИИ КПССЗ (протокол № 3 от 25.02.2022).

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательской работы НИИ КПССЗ в рамках фундаментальной темы «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (№ гос. регистрации 122012000364-5 от 20.01.2022).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основное содержание диссертационной работы и ее результаты полностью отражены в 10 научных работах, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных

материалов диссертационных исследований, изданы 1 методические рекомендации для врачей, 3 работы являются материалами научных конференций.

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК:

1. Полиморфизм генов-кандидатов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ACE, AGT, AGTR1) и эффективность лечения артериальной гипертензии. Результаты исследования в Горной Шории / Т. А. Мулерова, Н. И. Морозова, В. Н. Максимов, М. Ю. Огарков // Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 49–54.

2. Ассоциации полиморфизма генов-кандидатов симпатико-адреналовой системы (ADRB1, ADRA2B) с ответом на терапию β-адреноблокатором у пациентов с артериальной гипертензией на примере коренной малочисленной популяции шорцев / Т. А. Мулерова, Н. И. Морозова, В. Н. Максимов, М. Ю. Огарков // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 4. – С. 421–429.

3. Факторы, предрасполагающие к прогрессированию атеросклероза каротидных артерий у пациентов с артериальной гипертензией / Н. И. Морозова, Т. А. Мулерова, Д. П. Цыганкова, Е. В. Индукаева, Е. Д. Баздырев, О. В. Нахратова, М. Ю. Огарков // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 1. – С. 37–44.

4. Роль клинических и генетических факторов в прогрессировании гипертрофии миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии / Т. А. Мулерова, Н. И. Морозова, Д. П. Цыганкова, Е. В. Индукаева, Е. Д. Баздырев, О. В. Нахратова, М. Ю. Огарков // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 17. – С. 145–152.

5. Клинико-генетические аспекты регресса гипертрофии миокарда левого желудочка. Результаты проспективного исследования в Горной Шории / Т. А. Мулерова, Н. И. Морозова, Е. Д. Баздырев, Д. П. Цыганкова, А. С. Агиенко, Е. В. Индукаева, О. В. Нахратова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, № 5. – С. 44–51.

6. Генетические подходы в выборе терапии артериальной гипертензии у населения Горной Шории / Т. А. Мулерова, Н. И. Морозова, Е. Д. Баздырев, Т. Ф. Газиев, Е. В. Индукаева, Д. П. Цыганкова, О. В. Нахратова // Артериальная гипертензия. – 2023. – Т. 29, № 1. – С. 58–67.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на VI научно-практической конференции молодых ученых «Медицина XXI века» (Новокузнецк, 2016), XI Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2021), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово, 2021), IX Съезде кардиологов Сибирского федерального округа «Решение актуальных проблем кардиологии для персонализированной медицины» (Новосибирск, 2021), VIII Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертония 2022: диагностика и лечение в пандемию COVID-19» (онлайн-трансляция, 2022), VIII Съезде терапевтов Сибирского федерального округа «Итоги и перспективы эпидемиологических исследований в Сибири» (Новосибирск, 2022), XII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2022), XIX Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертония 2023: современное состояние проблемы» (онлайн-трансляция, 2023), Юбилейном XX Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертония 2024: сохраняя традиции, стремиться к прогрессу» (онлайн-трансляция, 2024).

Диссертация «Персонифицированный подход к выбору антигипертензивной терапии, основанный на фенотипических особенностях и полиморфизме кандидатных генов артериальной гипертензии у населения Горной Шории» Морозовой Натальи Игоревны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

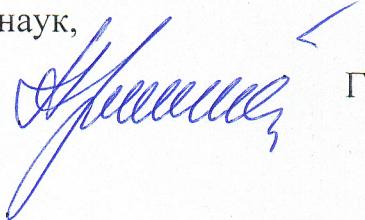
Заключение принято на заседании Проблемной комиссии, состоящей из сотрудников отделов: оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, клинической кардиологии, хирургии сердца и

сосудов, экспериментальной медицины, организации инновационных и клинических исследований.

Присутствовало на заседании 20 человек. Результаты голосования: «за» – 20 человек, «против» – нет, «воздержавшихся» – нет, протокол № 11 от 22 мая 2024 года.

Председатель заседания:

Заместитель директора по научной работе,
доктор медицинских наук,
профессор



Галина Владимировна Артамонова

Подпись профессора Артамоновой Г.В. подтверждает
начальник отдела кадров



О.А. Терехова