

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ
на диссертационную работу
старшего преподавателя 1-й кафедры детских болезней
учреждения образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
Лукши Александра Викторовича,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.08 – педиатрия

Диссертационная работа Лукши Александра Викторовича на тему «Эндотелиальные, молекулярно-генетические факторы, уровень серосодержащих аминокислот и их производных у детей с артериальной гипертензией» посвящена одной из актуальных проблем современной педиатрии – артериальной гипертензии (АГ) у детей.

Проблема диагностики, лечения и профилактики АГ у детей занимает одно из приоритетных положений в кардиологии. Это обусловлено тем, что в последние десятилетия в структуре АГ наблюдается тенденция к росту заболеваемости среди лиц молодого возраста, частота встречаемости которой, достигает до 22,0%.

АГ представляет собой мультифакторное заболевание, в развитие и прогрессирование которого вовлечены разнообразные патогенетические механизмы, сложный комплекс которых рассматривается с позиций сердечно-сосудистого континуума. В течение нескольких десятилетий научные исследования убедительно показывают самостоятельную роль эндотелия сосудов в развитии АГ. С момента открытия и до настоящего времени продолжается активное изучение оксида азота как эндотелиального фактора релаксации, однако некоторые аспекты вазомоторной функции эндотелия сосудов в педиатрической практике в должной мере не освещены.

Помимо классических представлений о патогенезе АГ, исследования демонстрируют растущий интерес к изучению метаболизма серосодержащих аминокислот и их производных. Одним из наиболее широко исследуемых соединений в кардиологии – серосодержащая аминокислота гомоцистеин, которая обладает цитотоксическим действием на эндотелий сосудов.

В числе особо приоритетных направлений является исследование молекулярно-генетических основ АГ. Научные работы подтверждают роль генетических факторов в формировании АГ и её осложнений. Кроме того, большое внимание уделяют молекулярно-генетическим методам идентификации полиморфных участков генов, повышающих риск развития заболевания.

Представленные выше сведения обуславливают актуальность и необходимость комплексного научного исследования с целью определения наиболее прогностических критериев для разработки нового метода прогнозирования риска развития АГ у детей.

В процессе работы над диссертацией соискателем проанализирован и изучен большой объем литературы, посвященный роли эндотелия сосудов, в частности, вазомоторной функции эндотелия, серосодержащих аминокислот и их производных, молекулярно-генетических полиморфизмов метаболизма оксида азота (G894T и T786C гена NOS3) и фолатного цикла (C677T и A1298C гена MTHFR) с риском развития АГ. В диссертационной работе автором использованы современные лабораторные, инструментальные и молекулярно-генетические методы исследования. Статистическая обработка полученных

результатов выполнена с использованием корректных методов статистического анализа.

В диссертации четко определены и сформулированы цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, которым полностью соответствуют полученные результаты и выводы.

Практическая значимость проведенного исследования состоит в том, что автором разработана и утверждена 21.02.2023 Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению № 131-1122 «Метод определения вероятности развития эссенциальной [первичной] гипертензии у детей с повышенным кровяным давлением при отсутствии диагноза гипертензии», которая может быть использована врачами в амбулаторно-поликлинических и стационарных организациях здравоохранения, в том числе, в онлайн-режиме с помощью приложения QR-code.

Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение учреждений здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница», «Детская центральная городская клиническая поликлиника г.Гродно», «Ошмянская центральная районная больница», «Островецкая центральная районная клиническая больница» и в учебный процесс учреждений образования «Гродненский государственный медицинский университет», «Белорусская медицинская академия последипломного образования», что подтверждено 6 актами внедрения.

По теме диссертации опубликовано 35 печатных работ общим объемом 10,32 авторского листа: 10 статей в рецензируемых научных журналах и сборниках научных работ, соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь (1 – единолично), 13 статей и 11 тезисов в сборниках научных трудов и материалах конференций, 1 инструкция по применению.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрической практики» (Гродно, 2019); XIII конгрессе кардиологов Республики Казахстан с международным участием «Интегрированный подход в кардиологии: стратегия в современных реалиях» (Алматы, 2021); IX Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых ученых в медицине – 2022» (Гродно, 2022); IX Международном молодежном медицинском конгрессе, посвященном 125-летию юбилею ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 2022); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии» (Рязань, 2022); Итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2022); Итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2023); Республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Туревского Абрама Аркадьевича (Гродно, 2023); 75-й юбилейной международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 2023); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы общей и клинической биохимии – 2023» (Гродно, 2023).

Диссертация Лукши А.В. – самостоятельное научное исследование, содержит новые научно-обоснованные результаты, имеет практическую и теоретическую значимость полученных результатов, в полной мере

соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным Положением о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий.

Лукша А.В. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия за:

- представление комплексной инструментально-лабораторной оценки вазомоторной функции эндотелия у детей с АГ; установление взаимосвязи показателя вазомоторной функции эндотелия сосудов с маркерами метаболизма оксида азота и показателями суточного мониторирования артериального давления;

- выявление изменений в содержании серосодержащих аминокислот и их производных в плазме крови у детей с артериальной гипертензией; установление взаимосвязи серосодержащих аминокислот и их производных с показателем вазомоторной функции эндотелия сосудов и риском развития АГ;

- определение особенностей распределения генотипов и аллелей полиморфизмов G894T и T786C гена NOS3 у детей с АГ и высоким нормальным артериальным давлением; установление взаимосвязи носительства аллели T полиморфного варианта G894T, генотипа TC и аллели C полиморфизма T786C гена NOS3 со снижением активности эндотелиальной синтазы оксида азота и уровня стабильных метаболитов оксида азота, а также установление ассоциации носительства генотипа TT полиморфизма G894T гена NOS3 с повышенным риском развития АГ (в 1,8 раза (95% ДИ 1,45–2,24));

- оценку распределения генотипов и аллелей полиморфизмов C677T и A1298C гена MTHFR у детей с АГ и высоким нормальным артериальным давлением; определение взаимосвязи носительства доминантной модели CC против CT/TT полиморфного варианта C677T (в 1,9 раза (95% ДИ 1,0–3,62)) и генотипа CC полиморфизма A1298C гена MTHFR (в 2,45 раза (95% ДИ 1,74–3,43)) с повышенным риском развития АГ; установление ассоциации наличия генотипа TT полиморфизма C677T и генотипа AC полиморфизма A1298C гена MTHFR с повышенным уровнем гомоцистеина у детей с АГ;

- разработку метода прогнозирования риска развития артериальной гипертензии у детей с высоким нормальным артериальным давлением.

Лукша А.В. является сформированным научным и педагогическим сотрудником, научная квалификация которого соответствует искомой степени кандидата медицинских наук.

Научный руководитель,
профессор 1-й кафедры детских болезней
учреждения образования
«Гродненский государственный
медицинский университет»,
д-р мед. наук, проф.

28.03.2024

Н.А.Максимович



Максимовича Н. А.

