

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России  
доктор мед наук профессор  
Стаценко Михаил Евгеньевич

« 14 » марта 2022 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Федерального государственного бюджетного  
общеобразовательного учреждения высшего образования  
«Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-  
практической ценности диссертации Елькиной Анастасии Юрьевны  
«Клинико-диагностическое значение полиморфизма генов,  
ассоциированного с сердечно-сосудистым риском, у молодых лиц»,  
представленной к защите в диссертационный совет Д 21.2.066.01 при  
Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении  
высшего образования «Саратовский государственный медицинский  
университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология**

#### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ВЫПОЛНЕННОЙ РАБОТЫ**

Актуальность темы диссертационного Елькиной А.Ю. связана с широкой распространенностью и большой медико-социальной значимостью артериальной гипертензии (АГ), увеличением заболеваемости данной патологией среди молодых лиц, а также с перспективностью использования достижений современной молекулярной генетики для более полного понимания механизма развития данного заболевания и разработки



эффективных мер профилактики. Одним из перспективных подходов к изучению роли генетических механизмов развития АГ представляется исследование полиморфизма генов с потенциально значимым вкладом в развитие данной патологии, в частности генов, кодирующих белки нейрогуморальных систем. Стоит отметить, что подавляющая часть исследований в этой области посвящена изучению роли генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии гипертонии, в то время как взаимосвязь развития АГ с полиморфными вариантами генов, регулирующими липидный обмен и антиоксидантную защиту, изучена недостаточно. При этом большинство исследований касается людей, уже страдающих АГ, в то время как информация о распределении данных полиморфных вариантов среди лиц, имеющих только факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (в частности, нарушение регуляции сосудистого тонуса), в литературе практически отсутствует. Безусловно, выявление доклинических стадий сосудистой патологии перспективно в плане последующей профилактики развития АГ. Таким образом, тему диссертационного исследования А.Ю. Елькиной следует признать актуальной.

## **СВЯЗЬ РАБОТЫ С ПЛАНАМИ МЕДИЦИНСКИХ ОТРАСЛЕЙ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА**

Диссертационная работа Елькиной А.Ю. соответствует инициативному плану, комплексной теме кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России «Клиническое, патогенетическое и прогностическое значение экстракардиальных факторов в течении сердечно-сосудистых заболеваний» (Регистрационный номер АААА-А18-118101590033-8).



## **НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ**

Научная новизна определяется тем, что в работе впервые:

- установлены взаимосвязи между полиморфными вариантами генов AGT, AGTR1, APOC3, PON1 и изучаемыми показателями гемодинамики при проведении ортостатической пробы (ОП) как у молодых лиц, так и у пациентов с АГ;
- доказано, что наличие в генотипе полиморфных вариантов A1666C A > C гена AGTR1 и M268T T > C гена AGT связано с меньшими изменениями показателей гемодинамики при проведении ОП как у молодых лиц, так и пациентов с АГ;
- определено, что полиморфизм A1666C A > C гена AGTR1 коррелирует с возрастом начала артериальной гипертензии;
- показано, что в отличие от пациентов с АГ у молодых лиц наличие панических атак, повышенного уровня тревожности и степень выраженности вегетативных изменений ассоциированы с полиморфизмом генов AGTR1, APOC3 и PON1;
- установлено, что характер «влияния» полиморфизма -482 C > T гена APOC3 на когнитивные функции зависит от наличия артериальной гипертензии.

## **ОБОСНОВАННОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ПОЛОЖЕНИЙ ДИССЕРТАЦИИ**

Обоснованность и достоверность основных научных положений, выводов, практических рекомендаций научно-исследовательского труда А.Ю. Елькиной не вызывает сомнений, поскольку она выполнена на достаточном количестве клинического материала, включающем данные обследования 152 человек. Представленный дизайн исследования, критерии



включения и исключения, проведение исследования в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики свидетельствуют о том, что диссертационная работа выполнена на современном методическом уровне, а полученные результаты достоверны. Для анализа данных соискатель использовал адекватные методы статистической обработки.

Выводы, практические рекомендации, научные положения основаны на полученном материале и соответствуют поставленной цели и задачам диссертационной работы.

### **ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ И ПОЛОЖЕНИЙ ДИССЕРТАЦИИ**

Значимость результатов диссертационной работы Елькиной А.Ю. оценивается нами весьма высоко и имеет многоплановость направлений выхода в практику. К ним относятся следующие:

Необходимо учитывать, что пациенты с АГ и молодые лица при наличии одного и того же полиморфного варианта М268ТТ > С гена АГТ и А1666С А > С гена АGTR1 имеют одинаковые особенности реакции сосудистого тонуса на ортостаз.

При проведении оценки результатов генетического анализа, следует принимать во внимание, что полиморфизм А1666С А > С гена АGTR1 может быть фактором риска раннего развития артериальной гипертонии.

Необходимо учитывать, что сочетание наличия панических атак, признаков вегетативных изменений, повышенного уровня тревожности у молодых лиц ассоциировано с наличием в генотипе аллелей кардиоваскулярного риска полиморфизма -482 С > Т гена АРОС3, L55М А > Т гена PON1.

Следует принимать во внимание, что полиморфные варианты генов, участвующих в липидном обмене и антиоксидантной защите (а именно -482 С > Т гена АРОС3 и L55М А > Т гена PON1) достоверно связаны с более низкими показателями когнитивных тестов у молодых.



В обследование пациентов с артериальной гипертонией рекомендуется включать проведение генетического анализа с определением полиморфизма Q192R A > G гена PON1 и -482 C > T гена APOC3 для прогнозирования развития когнитивной дисфункции.

## **СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ, ОЦЕНКА ЕЕ СОДЕРЖАНИЯ И ЗАВЕРШЕННОСТИ В ЦЕЛОМ**

Диссертация изложена на 128 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, который включает 50 отечественных и 110 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 21 таблицей и 17 рисунками.

Цель, задачи, научная новизна, практическая значимость полностью отражают основные научные положения диссертационной работы. Выдвигаемые положения четко сформулированы и обоснованы.

Литературный обзор изложен в доступной форме, систематизирован, освещает тематику диссертационного исследования.

Во второй главе представлен дизайн исследования, изложены критерии включения и исключения, подробно описаны методы обследования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В третьей главе автор излагает результаты проведенной активной ортостатической пробы среди молодых лиц и взаимосвязь показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений и полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы T207M C>T, M268TT>C гена AGT; A1666C A>C гена AGTR1, а также полиморфизма генов, участвующего в липидном обмене -482 C>T, -455 C>T гена APOC3; L55M A>T, Q192R A>G гена PON1.

В четвертой главе описаны взаимосвязи показателей когнитивных функций и психовегетативных характеристик и полиморфизма -455 C>T, -



482 С>Т гена АРОС3; L55M А>Т, Q192R А>G гена PON1; T207M С>Т, M268T Т>С гена АGТ; A1666CA>С гена АGTR1 у молодых лиц.

В пятой главе представлены результаты ортостатической пробы пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от изучаемых полиморфных вариантов генов АGТ, АGTR1, АРОС3, PON1, проведена сравнительная характеристика полученных данных с результатами молодых лиц.

В шестой главе продемонстрирована оценка когнитивных функций и психовегетативных характеристик пациентов с гипертонией, в зависимости от изучаемых полиморфных вариантов генов АGТ, АGTR1, АРОС3, PON1, проведена сравнительная характеристика полученных данных с результатами молодых лиц.

Заключение представляет собой анализ и обсуждение полученных результатов в соответствии с данными современной литературы. Выводы и практические рекомендации основаны на полученном материале, полностью соответствуют цели и задачам диссертационного исследования, сформулированы четко и конкретно, не вызывают возражений.

Главы собственных результатов представлены последовательно, проиллюстрированы диаграммами и таблицами, что обеспечивает удобство восприятия материала. Список литературы составлен по ГОСТу.

Работа прошла убедительную апробацию. По материалам исследования опубликовано 16 работ, из них 7 – в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки России, в том числе 3 публикации, индексируемые в системе Scopus, 9 публикаций – в литературной базе РИНЦ.

Диссертационное исследование изложено четко, последовательно, логично, обнаруживает высокий профессиональный уровень автора, глубокое знание данных литературы. Имеющиеся в тексте диссертационной работы единичные стилистические погрешности и опечатки легко исправимы и соответственно не уменьшают теоретической и практической ценности работы, которая заслуживает положительной оценки.



Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний и вопросов по рецензируемой работе нет. В целом диссертационная работа А.Ю. Елькиной выполнена на высоком методологическом уровне.

### **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ И ВНЕДРЕНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ**

Результаты проведенной работы внедрены в работу отделения кардиологии и терапии Университетской клинической больницы № 1 им. С.Р. Миротворцева СГМУ г. Саратова, медико-санитарной части ООО «Газпром трансгаз Саратов». Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Кроме того, результаты диссертационного исследования могут быть использованы в практической работе кардиологических и терапевтических отделений лечебных учреждений, врача-кардиолога и терапевта амбулаторно-поликлинического звена Российской Федерации. Результаты работы могут использоваться в учебном процессе медицинских вузов Российской Федерации по соответствующим разделам кардиологии, в учреждениях системы дополнительного профессионального образования по специальностям «кардиология», «терапия» в рамках повышения квалификации врачей и профессиональной переподготовки.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Елькиной Анастасии Юрьевны на тему: «Клинико-диагностическое значение полиморфизма генов, ассоциированного с кардиоваскулярным риском, у молодых лиц», выполненная под руководством доктора медицинских наук Акимовой Натальи Сергеевны,



представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным и законченным научно-квалификационным трудом, содержащим оригинальное решение задачи, представляющую высокую ценность для кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне, объёму проведенных исследований, достоверности, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, в редакции, утвержденной Правительством Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Елькина Анастасия Юрьевна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв обсужден и утвержден на научной конференции заседания кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России «03» марта 2022 г., протокол № 7.

Доктор медицинских наук  
(научная специальность 3.1.27. Ревматология),  
профессор, заведующий кафедрой  
факультетской терапии  
ФГБОУ ВО ВолгГМУ  
Минздрава России

**Бабаева Аида Руфатовна**

Подпись д.м.н., профессора А.Р. Бабаевой «заверяю»

«14» марта 2022 г

400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1  
Тел.: +7 (8442) 38-50-05, +7 (8442) 55-15-70;  
e-mail: post@volgmed.ru

