

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА  
Д 21.2.066.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «САРАТОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И.  
РАЗУМОВСКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ  
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 13.04.2022 г., № 4

О присуждении Елькиной Анастасии Юрьевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-диагностическое значение полиморфизма генов, ассоциированного с кардиоваскулярным риском, у молодых лиц» по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 9 февраля 2022 года (протокол заседания №2) диссертационным советом 21.2.066.01, созданным на базе ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11 апреля 2021 года.

Соискатель Елькина Анастасия Юрьевна, 1992 года рождения, в 2015 году окончила лечебный факультет ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава России; освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре при ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, год окончания – 2021; работает ассистентом кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России с 2019 года по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук Акимова Наталья Сергеевна, ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра факультетской терапии лечебного факультета, профессор кафедры.

Официальные оппоненты: Шутов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет Минобрнауки России, медицинский факультет им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры, кафедра терапии и профессиональных болезней; заведующий кафедрой; Олейников Валентин Эливич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет Минобрнауки России, кафедра терапии медицинского факультета, заведующий кафедрой, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Волгоград, в своем положительном отзыве, подписанном Бабаевой Аидой Руфатовной, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой факультетской терапии указала, что 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.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 16 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 9 работ. Все работы посвящены клинико-диагностическому значению полиморфизма генов-кандидатов кардиоваскулярного риска у молодых лиц и пациентов с гипертонической болезнью. Сведения об опубликованных соискателем работах по теме диссертации достоверны, а в самом диссертационном исследовании содержатся ссылки на авторов и источники заимствования. Общий объем опубликованных работ 3,6 п.л., авторский вклад Елькиной А.Ю. – 80%.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Гены, ассоциированные с нарушениями липидного обмена и регуляции артериального давления, и психовегетативные изменения у молодых, относительно здоровых лиц / Ю.Г. Шварц, А.Ю. Елькина, Н.С. Акимова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 6. – С. 53- 57.

2. Показатели регуляции сосудистого тонуса и полиморфизм генов, ассоциированный с кардиоваскулярным риском, у молодых, относительно здоровых лиц / А.Ю. Елькина, Н.С. Акимова, Ю.Г. Шварц // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 45-50.

3. Полиморфные варианты генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ассоциированные с риском развития артериальной гипертонии / А.Ю. Елькина, Н.С. Акимова, Ю.Г. Шварц // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 724-728.

4. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, гена рецептора 1 типа к ангиотензину-II как генетические предикторы развития артериальной гипертонии / А.Ю. Елькина, Н.С. Акимова, Ю.Г. Шварц // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (1S). – С. 41-43.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России от доктора медицинских наук,

профессора, руководителя отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Бубновой Марины Геннадьевны; ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней №2 Козиоловой Натальи Андреевны; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России от доктора медицинских наук, доцента кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии Шварца Владимира Александровича; ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой факультетской терапии Елисеевой Людмилы Николаевны. Все отзывы положительные, вопросов, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их достижениями в области кардиологии, наличием публикаций в соответствующей сфере, что делает возможным для них определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: разработана научная концепция о клинко-диагностической значимости полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, генов, участвующих в метаболизме липидов, у молодых лиц и его взаимосвязи с показателями гемодинамики, когнитивными функциями и психовегетативными характеристиками; предложена оригинальная научная гипотеза о прогностическом значении для молодых лиц изученных в работе полиморфных вариантов генов AGT, AGTR1, PON1, APOC3 в развитии когнитивных и психовегетативных нарушений, изменений сосудистого тонуса, а также более раннего возраста начала гипертонической болезни; доказано наличие сходных особенностей реакции артериального давления и частоты сердечных сокращений на ортостаз у молодых лиц и у пациентов с артериальной гипертонией при наличии в генотипе одного и того же полиморфного варианта M268T T > C гена AGT и A1666C A > C гена AGTR1, а также показателей когнитивных функций и психовегетативных характеристик в зависимости от

наличия аллелей риска полиморфных вариантов генов AGT (rs699, rs4762), AGTR1 (rs5186), PON1 (rs854560, rs662), APOC3 (rs2854116, rs2854117).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, расширяющие представления о взаимосвязи генов, участвующих в регуляции артериального давления, обмене липидов и антиоксидантной защите с гемодинамическими, психовегетативными и когнитивными параметрами как у молодых лиц, так и у пациентов с гипертонической болезнью, а именно установлена взаимосвязь полиморфных вариантов A1666C A > C гена AGTR1 и M268T T > C гена AGT с изменениями артериального давления и частоты сердечных сокращений при проведении ортостатической пробы у молодых лиц и у пациентов с артериальной гипертонией; показана перспективность определения полиморфизма A1666C A > C гена AGTR1 с целью уточнения генетического риска более раннего развития гипертонической болезни; определена важность оценки когнитивного статуса в сочетании с определением полиморфизма Q192R A > G гена PON1 в плане прогнозирования риска развития когнитивных нарушений; установлено, что сочетание наличия панических атак, признаков вегетативных изменений, повышенного уровня тревожности у молодых лиц ассоциировано с наличием в генотипе аллелей кардиоваскулярного риска полиморфизма -482 C > T гена APOC3, L55M A > T гена PON1; применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методик проведения ортостатической пробы, тестирования психовегетативных и когнитивных функций а также генетического скрининга у пациентов кардиологического профиля и у молодых лиц, анализ результатов исследования проведен посредством современных методов статистики; изложены идеи, определяющие возможность использования клинико-диагностического значения полиморфных вариантов изучаемых генов для разработки персонализированного подхода к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных нарушений; раскрыта проблема отсутствия рекомендаций по проведению генетического скрининга предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям у молодых лиц, обоснована необходимость проведения более крупных исследований в этом направлении, способствующих получению дополнительных

данных об этиологии, патогенезе гипертонии, а также оптимизации тактики ведения пациентов с гипертонией; изучены психовегетативные (уровень тревожности, наличие панических атак, признаки вегетативных изменений), когнитивные (характеристики памяти и внимания) показатели, изменения гемодинамики при проведении ортостатической пробы в зависимости от полиморфизма изучаемых генов; проведена модернизация тактики профилактического обследования молодых лиц и уточнения кардиоваскулярного риска, в частности рекомендовано дополнить стандартный алгоритм проведением активной ортостатической пробы, тестов по оценке когнитивных функций и психовегетативных характеристик, а также исследованием полиморфизма генов кардиоваскулярного риска.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан и внедрен в практику работы врачей терапевтов и кардиологов поликлиник и стационаров комплексный подход к применению генетического тестирования с учетом психовегетативных, когнитивных нарушений, изменений сосудистого тонуса при ортостазе, с использованием заполнения опросника А.М. Вейна и госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии, у молодых лиц и пациентов с гипертонической болезнью. Определены перспективы использования полученных результатов для прогнозирования развития когнитивной дисфункции, как у молодых лиц, так и у пациентов, страдающих гипертонической болезнью; создана система практических рекомендаций по проведению оценки риска раннего развития гипертонии, а также по прогнозированию развития когнитивной дисфункции; представлена возможность определения полиморфизма A1666C A>C гена AGTR1 как фактора риска раннего развития артериальной гипертонии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных стандартизированных методов исследования и методов статистической обработки информации; теория построена на достоверных, проверяемых фактах, касающихся распространенности изучаемых полиморфных вариантов в популяции, особенностей реакции артериального давления и частоты сердечных сокращений у молодых лиц при проведении активной ортостатической пробы;

идея базируется на анализе и обобщении опыта других исследователей, изучавших полиморфные варианты генов AGT, AGTR1, PON1, APOC3 с позиции кардиоваскулярного риска, а также риска развития когнитивных нарушений, особенностей реакции артериального давления и частоты сердечных сокращений на ортостаз; установлен приоритетный характер полученных А.Ю. Елькиной результатов о взаимосвязи более раннего развития гипертонии и наличия в генотипе полиморфизма A1666C A > C гена AGTR1; использованы современные методики сбора, анализа и обработки исходной информации, представлены выборки пациентов с обоснованием подбора объектов наблюдения, методов исследования, расчетов, единиц измерения, применены современные методы статистической обработки результатов исследования.

Личный вклад соискателя заключается в том, что А.Ю. Елькиной самостоятельно разработан дизайн исследования, выполнено клиническое обследование пациентов, дана трактовка полученных результатов, проведена статистическая обработка полученных данных. Автором написаны и оформлены все разделы диссертации, подготовлены основные публикации по теме диссертации, сообщения и доклады на научных конференциях и конгрессах. На основе полученных данных сделаны достоверные, обоснованные выводы и практические рекомендации.

В ходе защиты диссертации было высказано пожелание о необходимости продолжения исследований, соответствующих теме данной работы, учитывая актуальность проблемы ранней профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Соискатель, Елькина А.Ю., ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась с высказанным пожеланием.

На заседании 13.04.2022 г. диссертационный совет принял решение о том, что за решенную в работе научную задачу по определению клинко-диагностического значения полиморфизма генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у молодых здоровых лиц, имеющую значение для развития кардиологии, присудить Елькиной А.Ю. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов по специальности рассматриваемой диссертации (3.1.20 Кардиология), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, воздержавшихся – нет.

Зам. председателя

диссертационного совета 21.2.066.01,

доктор медицинских наук, профессор  Шварц Юрий Григорьевич

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.066.01,

доктор медицинских наук, профессор  Кодочигова Анна Ивановна

13.04.2022

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:  
Начальник ОК СГМУ



