

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
(Пироговский Университет)

д.б.н., профессор, профессор РАН Д.В. Ребриков



«10» сентя 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Скобовой Юлии Владимировны на тему: «Некоторые клинико-генетические предикторы развития артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы выполненной работы

Проблема повышенного артериального давления является одной из значимых для современной медицины в связи с прогнозируемым ростом встречаемости в будущем и возрастанием доли смертности от сердечно-сосудистой патологии. Данная проблема является, безусловно, актуальной в связи со сложностью изучения артериальной гипертензии и недостаточным пониманием молекулярных механизмов, лежащих в основе ее патогенеза, что

затрудняет процесс разработки эффективного лечения особенно при хронических иммуновоспалительных заболеваниях.

Несмотря на многочисленные исследования, остается открытым вопрос об изучении различных клинико-генетических маркеров в качестве предикторов в развитии артериальной гипертензии и сопутствующих структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных иммуновоспалительными заболеваниями, в том числе анкилозирующим спондилитом. В настоящее время наиболее подробно изучены полиморфизмы таких генов, как ген ангиотензиногена *AGT*, ген, кодирующий белок рецептор к ангиотензину 1-го типа *AGTR1* и 2-го типа *AGTR2*, ген ангиотензин-превращающего фермента *ACE*, ген эндотелиальной синтазы оксида азота *NOS3* и многие другие гены кандидаты при артериальной гипертензии с наличием гипертрофии миокарда левого желудочка. Однако, у больных анкилозирующим спондилитом гены и межгенные взаимодействия до настоящего времени не исследовались и не рассматривались сложные механизмы воздействия факторов риска на развитие артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений сердца.

В этом контексте представленная диссертационная работа является своевременной, актуальной и соответствует приоритетным направлениям изучения внутренних болезней.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором было проведено исследование, в ходе которого, были получены новые сведения о распространенности полиморфизмов генов *AGT T704C*, *ACE Alu Ins/Del*, *AGTR1 A1166C*, *AGT C521T*, *NOS3 T786C* среди больных анкилозирующим спондилитом проанализированы модифицируемые и немодифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска и степень активности течения спондилита.

В диссертационной работе Скобовой Юлии Владимировны на основании проведенного исследования установлено, что двухлокусная модель

взаимодействия генов *AGT T704C* и *ACE Alu Ins/Del* является дополнительным фактором риска развития гипертрофии миокарда левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом с артериальной гипертензией.

Впервые, на основе нейросетевого анализа, разработана модель, позволяющая на основании учета таких предикторов как наследственная отягощенность по артериальной гипертензии, активность анкилозирующего спондилита, уровень С-реактивного белка и холестерина, носительство определенных полиморфизмов генов *ACE Alu Ins/Del* и *AGT T704*, прогнозировать высокий риск АГ у больных анкилозирующим спондилитом.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность научных результатов, полученных в ходе выполнения диссертационной работы Скобовой Юлии Владимировны, подтверждается высоким методическим уровнем дизайна и методов исследования, а также достаточным объемом выборки пациентов. В качестве теоретической и методологической базы исследования использовались основополагающие работы зарубежных и отечественных авторов, а также новейшие данные по изучаемой теме. Автором четко сформулированы цель и задачи диссертационного исследования. Клинические, лабораторные, генетические и инструментальные методы исследования, которые были применены диссертантом, современны, информативны и соответствуют целям и задачам диссертационной работы. Статистическая обработка результатов выполнена на высоком уровне с использованием современного набора методов анализа данных. Выводы логично вытекают из полученных результатов и отражают суть проведенного исследования. На основании полученных результатов автором разработана модель прогнозирования высокого риска артериальной гипертензии у пациентов с анкилозирующим спондилитом. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации достаточно аргументированы и обосновываются результатами исследования автора.

По материалам выполненных исследований опубликовано 10 научных работ, из них 3 в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 1 статья в журнале, входящем в международные реферативные базы данных и системы цитирования SCOPUS.

Основные результаты и положения диссертационной работы неоднократно доложены авторам диссертации и обсуждены на ведущих отечественных, в том числе с международным участием терапевтических и ревматологических конгрессах и конференциях.

Таким образом, методологический уровень исследования, объём и качество клинического материала, а также применённые аналитические подходы обеспечивают высокую степень достоверности и научной обоснованности полученных результатов и сформулированных выводов.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В ходе исследования проведена комплексная оценка роли генетических факторов в формировании артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений сердца среди пациентов с анкилозирующим спондилитом. Наследственная отягощенность по артериальной гипертензии, активность анкилозирующего спондилита, уровни С-реактивного белка и холестерина, носительство определенных полиморфизмов генов *ACE* *Alu* *Ins/Del* и *AGT T704* могут рассматриваться в качестве клинико-генетических предикторов высокого риска артериальной гипертензии у больных спондилитом. Разработанная на основе выявленных ассоциаций нейросетевая модель позволяет прогнозировать риск артериальной гипертензии с высокой точностью в данной группе пациентов.

Результаты диссертационной работы Скобовой Ю.В. могут быть использованы для оптимизации диагностики и индивидуализации терапии артериальной гипертензии у пациентов с анкилозирующим спондилитом, а также служат научной базой для дальнейших научных исследований.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность и целостность

Диссертация написана в традиционной форме и построена по общепринятым принципам научной работы. Исследование изложено на 168 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 25 рисунками. Состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 235 источников, в том числе 99 отечественных и 136 зарубежных авторов.

В главе «Введение» автором обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации.

Первая глава содержит анализ современной отечественной и зарубежной литературы, в ней освещены современные данные о генетических предикторах развития артериальной гипертензии, представлены общие сведения о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний и распространенность структурно-функциональных изменений левого желудочка среди больных анкилозирующим спондилитом. Сделан вывод о том, что теоретический и практический интерес представляет поиск клинико-генетических маркеров, влияющих на риск артериальной гипертензии среди больных спондилитом.

Во второй главе диссертации подробно и четко отражены материалы и методы, описан дизайн исследования, критерии включения/исключения, способы формирования исследуемых выборок, даны их характеристики, подробно разъяснены использованные методики исследования, методы статистической обработки материала. Использованные в диссертации методы исследования адекватны поставленной цели и задачам работы. Для обработки полученных данных использовались общепринятые методики статистической обработки материала с использованием методов непараметрической статистики, нейросетевого анализа и логистической регрессии. В последующих главах излагаются собственные результаты.

В третьей главе приведена характеристика исследуемых больных (общая выборка составила 202 человека: из них 105 пациентов с анкилозирующим спондилитом, 28 пациентов с артериальной гипертензией и 69 здоровых респондентов), выборка пациентов соответствует равновесию Харди-Вайнберга, поэтому ее можно переносить на всю популяцию.

Четвертая глава посвящена обсуждению полученных результатов и обоснованию роли исследуемых клинико-генетических факторов в патогенезе артериальной гипертензии среди больных анкилозирующим спондилитом, проведено обобщение наиболее значимых результатов исследования, проведено их сравнение с результатами других исследований, касающихся освещаемых вопросов.

Выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов выполненного исследования и соответствуют поставленным задачам. Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации.

Личный вклад автора

Автором совместно с научным руководителем разработана и сформулирована идея, дизайн, цель и задачи исследования. Автором лично проведен анализ научной отечественной и зарубежной литературы по исследуемой теме. Автор самостоятельно осуществлял отбор и обследование пациентов, проводил забор биологического материала, суточное мониторирование артериального давления, заполнение медицинской документации. Диссертант проводил анализ и статистическую обработку полученных данных, по итогам которых разработал программу для прогнозирования высокого риска артериальной гипертензии у больных анкилозирующим спондилитом. Диссертантом лично осуществлялось написание глав, разработка положений, выносимых на защиту, выводов. Лично автором подготовлены и опубликованы научные статьи по теме диссертационной работы.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты диссертационного исследования внедрены в образовательный процесс на кафедре пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, в работу терапевтического и кардиологического отделений ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» города Чита.

На основании диссертационного исследования сформирована база данных, на которую автором получено регистрационное свидетельство, данная база содержит сведения о генетических и лабораторных показателях, влияющих на развитие артериальной гипертензии у больных анкилозирующим спондилитом.

Практические рекомендации носят прикладной характер. Полученные сведения могут быть рекомендованы для использования с целью персонализированного подхода, для оценки риска и диагностики артериальной гипертензии у больных анкилозирующим спондилитом.

Замечаний к представленному диссертационному исследованию нет, общая оценка диссертационной работы положительная.

В порядке дискуссии возникли вопросы:

1. Проводилось ли исключение других причин, кроме артериальной гипертензии, создающих патогенетические предпосылки развития гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с высокой активностью анкилозирующего спондилита, в том числе вторичного амилоидоза?
2. В ходе суточного мониторирования артериального давления Вами установлено, что артериальная гипертензия встречается практически у каждого второго пациента с анкилозирующим спондилитом с суточным профилем Non-Dipper в 60% случаев. Какие патогенетические механизмы недостаточного снижения артериального давления в ночное время можно предположить в Вашей когорте

пациентов с анкилозирующим спондилитом, какие можно дать практические рекомендации?

Заключение

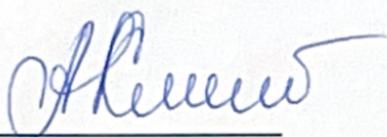
Таким образом, диссертационная работа Скобовой Юлии Владимировны на тему «Некоторые клинико-генетические предикторы развития артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Аксеновой Татьяны Александровны, в которой предложено решение научной задачи – обоснование роли клинико-генетических предикторов в развитие артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом. Результаты диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни, а именно п.1 - «Изучение распространённости этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: сердечно-сосудистых заболеваний, патологии респираторного, желудочно-кишечного тракта, болезней почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний», п.2 - «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических, лабораторных, биохимических и других методов исследования», п.3 - «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов».

По своей актуальности, методологическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Скобовой Юлии Владимировны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв на диссертацию Скобовой Ю.В. обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) (Протокол № 11 от «06» марта 2026 г.).

Заведующий кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), доктор медицинских наук, доцент



Клименко Алеся Александровна

«06» марта 2026 г.

Подлинность подписи доктора медицинских наук, доцента Клименко Алеси Александровны заверяю.
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

«06» марта 2026 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр. 6.

Тел.: +7(495) 434-14-22; +7(495) 434-03-29

e-mail: rsmu@rsmu.ru

Сайт учреждения: <https://rsmu.ru/>