

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Шестерни Павла Анатольевича на диссертацию Скобовой Юлии Владимировны на тему: «Некоторые клинико-генетические предикторы развития артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

### Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование Скобовой Ю.В. посвящено исследованию роли клинико-генетических предикторов в патогенезе артериальной гипертензии (АГ) и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом (АС), что представляет значительный научный и практический интерес в современной ревматологии и кардиологии. Автор отмечает, что высокая частота встречаемости АГ и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных АС обусловлена генетическими или приобретенными факторами, которые при взаимодействии друг с другом приводят к развитию сердечно-сосудистой патологии. Актуальность исследования определяется необходимостью выявления новых генетически детерминированных механизмов развития АГ. Современные данные свидетельствуют о значимости полигенных взаимодействий различных факторов риска. Отсутствие исследований генетических полиморфизмов генов, участвующих в регуляции артериального давления среди больных АС, подчеркивает научную новизну работы.

На основании вышеизложенного можно утверждать, что актуальность диссертационного исследования Скобовой Ю.В. «Некоторые клинико-генетические предикторы развития артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом» не вызывает сомнений, поскольку исследование направлено на выявление клинико-генетических детерминант АГ и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка и разработку прогностической модели для оценки высокого риска АГ у больных АС, что соответствует современным тенденциям персонализированной медицины.

### Научная новизна диссертационного исследования, полученных результатов

Автором проведено исследование, в ходе которого, были получены новые сведения о частоте встречаемости АГ и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных АС.

Проведенное диссертационное исследование позволило получить новые данные о распространенности полиморфизмов генов *AGT T704C*, *ACE Alu Ins/Del*,

*AGTR1 A1166C, AGT C521T, NOS3 T786C* в группе больных АС. В ходе работы было выявлено, что носительство определенных полиморфизмов генов *AGT T704C* и *ACE Alu Ins/Del* может выступать в качестве предикторов развития АГ и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у пациентов с АС.

Результаты диссертационного исследования Скобовой Юлии Владимировны демонстрируют, что носительство полиморфизма *D/D* гена *ACE Alu Ins/Del* сопровождается более высоким уровнем сывороточного С-реактивного белка у больных АС. Диссертантом также установлено, что двухлокусная модель взаимодействия генов *AGT T704C* и *ACE Alu Ins/Del* является дополнительным фактором риска развития гипертрофии миокарда левого желудочка у больных АС с артериальной гипертензией.

Впервые разработана модель, которая обладает значимым диагностическим потенциалом для прогнозирования высокого риска АГ у пациентов с АС. Прогностическая модель построена на основе нейросетевого анализа и учитывает следующие предикторы: наследственная отягощенность по АГ, активность АС, уровень сывороточного С-реактивного белка и холестерина, носительство определенных полиморфизмов генов *ACE Alu Ins/Del* и *AGT T704C*.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность**

Обоснованность научных результатов, полученных в ходе выполнения диссертационной работы Скобовой Юлии Владимировны, подтверждается современным дизайном и методами 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. Молекулярно-генетические и инструментальные методы исследования, которые были применены диссертантом, современны, информативны и соответствуют целям и задачам диссертационной работы. Выводы логично вытекают из полученных результатов и отражают суть проведенного исследования. На основании полученных результатов автором разработана модель прогнозирования высокого риска АГ у пациентов с АС. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации достаточно аргументированы и обосновываются результатами исследования автора. По материалам выполненных исследований опубликовано 10 печатных работ, из них 3 в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссии, 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 систему цитирования Scopus.

## **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретическая значимость исследования заключается в получении новых данных о клинических особенностях течения и патогенетических механизмах развития АГ у пациентов с АС, выявлены дополнительные клинико-генетические предикторы развития артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка в данной группе больных.

Практическая значимость работы состоит в том, что генетические варианты полиморфизмов *C/C* гена *AGT T704C* и *D/D* гена *ACE Alu Ins/Del* демонстрируют значимую ассоциацию с повышенным риском развития АГ, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных молекулярных маркеров заболевания. Особый клинический интерес представляет их связь с наследственной отягощенностью по АГ, активностью АС, уровнем С-реактивного белка и холестерина.

## **Содержание и оформление диссертационного исследования**

Представленная автором диссертация построена по классической схеме предоставления научной информации, характерной для биомедицинских исследований.

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.

Во введении автором обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации.

Первая глава содержит обзор литературы, который систематизирует современные научные данные о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний и структурно-функциональных изменениях миокарда левого желудочка у пациентов с АС. Автор отмечает, что у больных АС функциональные свойства генов, регулирующих работу ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ранее были изучены недостаточно, что подчеркивает важность поиска новых генетических маркеров, влияющих на патогенез развития АГ в данной группе пациентов.

Во второй главе детально описаны материалы и методы, дизайн исследования, критерии отбора участников исследования, принципы формирования исследуемых выборок, даны их характеристики, подробно разъяснены использованные методики исследования, методы статистической обработки материала. Методы, использованные в диссертационном исследовании, были тщательно подобраны в соответствии с поставленными целями и задачами.

Обработка результатов исследования осуществлялась с использованием стандартных статистических методов, принятых в современной научной практике. Собственные данные и их интерпретация систематизированы в последующих главах работы.

В третьей главе приведены результаты исследования, которые основаны на анализе когорты из 202 человек (28 пациентов с АГ, 105 с АС и 69 здоровых лиц). Генетическая выборка соответствовала распределению Харди-Вайнберга, что обеспечивает репрезентативность полученных данных для генеральной популяции.

Четвертая глава посвящена обсуждению полученных результатов и обоснованию роли исследуемых клинико-генетических маркеров в патогенезе АГ и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у пациентов с АС, проведено обобщение наиболее значимых результатов исследования, представлено их сравнение с результатами других исследований, касающихся освещаемых вопросов.

Выводы, представленные в диссертационном исследовании, логично следуют из полученных результатов выполненного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Настоящее диссертационное исследование обладает потенциалом для внедрения в образовательные программы медицинских вузов. Определенную ценность представляют данные для совершенствования преподавания раздела, посвященного патогенезу артериальной гипертензии и персонализированным подходам к ее диагностике среди больных АС.

Разработанная в ходе исследования и зарегистрированная база данных, содержащая комплекс генетических и лабораторных показателей, может быть использована для проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Полученные данные открывают новые возможности для внедрения персонализированного подхода в оценке высокого риска АГ среди больных АС. Материалы исследования рекомендуется использовать при проведении профилактических мероприятий у пациентов с АС.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

В процессе рецензирования диссертационного исследования Скобовой Ю.В. принципиальных замечаний не отмечено. При прочтении диссертации возникли вопросы, требующие уточнения:

1. В цели и первой задаче отражена необходимость изучения клинической картины АС в контексте ассоциации с артериальной гипертензией. В работе выявлены чрезвычайно интересные данные: у пациентов нормотоников увеиты встречались существенно чаще – у 13 из 60 пациентов (21,6%), тогда

как у лиц имевших ассоциацию АС и артериальной гипертензии – лишь у 2 из 45 пациентов (4,4%),  $p=0,01$ . Профиль гистосовместимости этих групп по HLA-B27 был идентичен (100% пациентов были позитивными). Более того, пациенты с артериальной гипертензией имели более продолжительный стаж болезни и выше активность заболевания. Чем это можно объяснить?

2. Практические рекомендации ориентированы на прогнозирование риска развития артериальной гипертензии у пациентов с АС и последующая за этим тактика содержит известные факты и применяющиеся в клинической работе подходы. Вместе с тем в работе у пациентов с АС и артериальной гипертензией выявлены особенности течения артериальной гипертензии (вывод 2) и выявленные структурные изменения миокарда (вывод 3). Как эти данные могли бы быть использованы в отношении данной когорты пациентов?

### **Заключение**

Диссертационная работа Скобовой Юлии Владимировны на тему: «Некоторые клиничко-генетические предикторы развития артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования решена научная задача оценки клиничко-генетических предикторов развития артериальной гипертензии у пациентов с анкилозирующим спондилитом.

Представленная работа соответствует паспорту научной специальности в части: 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».

Диссертационная работа Скобовой Юлии Владимировны полностью отвечает предъявляемым требованиям по актуальности, научной новизне и достоверности полученных результатов, обоснованности положений и выводов пунктам 9, 11, 13, 14 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней», с изменениями, утвержденными Постановлением

Правительства Российской Федерации от 01.01.2025 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Скобова Юлия Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

**Официальный оппонент**

Заведующий кафедрой пропедевтики  
внутренних болезней  
и терапии с курсом ПО  
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный  
медицинский университет имени профессора  
В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

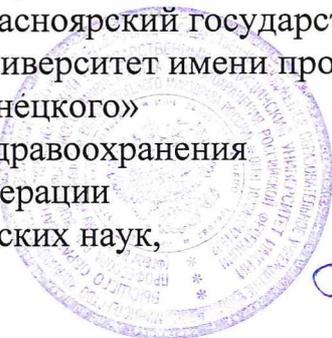


Шестерня Павел Анатольевич

Данные о докторе медицинских наук, профессоре Шестерне Павле Анатольевиче заверяю:

**Ученый секретарь**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный  
медицинский университет имени профессора  
В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
профессор



Медведева Надежда Николаевна

«18» марта 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

660022, г. Красноярск, улица Партизана Железняка, дом 1

[www.krasgmu.ru](http://www.krasgmu.ru)

Телефоны: +7-902-940-76-16, +7 (391) 220-06-28

Адреса электронной почты: [rector@krasgmu.ru](mailto:rector@krasgmu.ru) , [sci-prorector@krasgmu.ru](mailto:sci-prorector@krasgmu.ru)