

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационное исследование 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 специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность исследования

Диссертационное исследование Скобовой Ю.В. представляет научный интерес, поскольку направлено на изучение роли ряда клинико-генетических маркеров в качестве предикторов развития артериальной гипертензии (АГ) и сопутствующих структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом (АС). Автор акцентирует внимание на том, что патогенетическую основу формирования артериальной гипертензии помимо традиционных факторов риска составляют также терапия АС, характер системного воспаления и генетическая предрасположенность. Автор постулирует, что генетические факторы и длительно существующее системное воспаление формируют патогенетическую основу для развития АГ и структурно-функциональных изменений сердца у больных АС. Изучение сложных механизмов взаимодействия данных факторов представляет важное направление современных исследований патогенеза артериальной гипертензии при коморбидности с АС.

Таким образом актуальность диссертационного исследования Скобовой Ю.В. не вызывает сомнений, диссертация соответствует современным тенденциям развития прецизионной медицины, что подчеркивает ее инновационный характер и практическую значимость для системы здравоохранения.

Научная новизна исследования

Автором представлены новые сведения о частоте АГ и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка среди больных АС. Новыми являются данные о распространенности полиморфных вариантов генотипов генов *AGT T704C* и *ACE Alu Ins/Del*, которые могут выступать в качестве предикторов развития артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у пациентов с АС. В ходе работы было выявлено, 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.

В работе получены принципиально новые данные, свидетельствующие о связи генетических вариантов полиморфизмов генов с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска, также изучена их роль в развитии артериальной гипертензии у больных АС.

На основании полученных результатов исследования автором разработана и предложена прогностическая модель развития артериальной гипертензии, позволяющая с высокой вероятностью прогнозировать риск артериальной гипертензии у больных АС.

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

Обоснованность научных результатов, полученных в ходе выполнения диссертационной работы, подтверждается высоким методическим уровнем дизайна и методов исследования, а также достаточным объемом выборки пациентов (n=202). 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, современные, информативные и соответствуют цели и задачам диссертационной работы. Выводы логично вытекают из полученных результатов и отражают суть проведенного исследования. На основании полученных результатов автором разработана модель вероятности развития артериальной гипертензии у больных 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 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.

Теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования

Результаты проведенного исследования выявили клинические особенности течения и патогенетические механизмы развития артериальной гипертензии у пациентов с АС. Особый клинический интерес представляет

связь генетических факторов с повышенной вероятностью развития структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у пациентов с АС.

Генетические варианты генов *AGT* $\Delta 704\text{N}$ и *ACE* *Alu* *Ins/Del*, отягощенная наследственность по артериальной гипертензии, активность АС, уровень С-реактивного белка и холестерина демонстрируют значимую ассоциацию с высоким риском артериальной гипертензии в данной группе пациентов, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных маркеров прогнозирования АГ.

Содержание и оформление диссертационного исследования

Представленное автором диссертационное исследование построено по классической схеме предоставления научной информации, характерной для работ медицинского профиля.

Диссертация изложена 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, систематизирующий современные научные данные о распространенности структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка и генетических предикторов развития артериальной гипертензии среди больных АС. Отмечен существенный пробел в изучении генетической составляющей в развитии вышеуказанных патологий в группе больных АС, что подчеркивает важность поиска новых генетических маркеров, влияющих на патогенез развития артериальной гипертензии.

Во второй главе детально описаны материалы и методы, дизайн исследования, критерии отбора участников исследования, принципы формирования исследуемых выборок, даны их краткие 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 экспериментальных данных осуществлялась с использованием стандартных статистических методов, принятых в современной научной практике. Собственные

экспериментальные данные и их интерпретация систематизированы в последующих главах работы.

В третьей главе приведены результаты исследования, которые основаны на анализе 202 человек. Генетическая выборка соответствует принципу Харди-Вайнберга, что обеспечивает репрезентативность полученных данных для генеральной популяции.

Четвертая глава посвящена обсуждению полученных результатов и обоснованию роли исследуемых дополнительных клинико-генетических предикторов в патогенезе артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка среди больных АС, 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.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Настоящее диссертационное исследование обладает значимым потенциалом для практического внедрения (трансляции) в образовательные программы медицинских вузов и в работу практического здравоохранения. Полученные результаты рекомендуется включить в учебные планы кафедр пропедевтики внутренних болезней и в работу терапевтических амбулаторий и стационаров. Особую ценность представляют полученные в работе результаты о связи АС с развитием АГ и органических поражений для совершенствования преподавания раздела, посвященного патогенезу артериальной гипертензии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных АС.

Разработанная в ходе исследования зарегистрированная база данных, содержащая комплекс генетических и лабораторных показателей, влияющих на развитие артериальной гипертензии у больных АС, представляет ценность для клинической практики.

Полученные данные открывают новые возможности для внедрения персонализированного подхода в оценке высокого риска развития артериальной гипертензии у пациентов с АС. Практические рекомендации диссертации рекомендуется использовать в работе лечебно-профилактических учреждений при проведении превентивных мероприятий у пациентов с АС на стадии предгипертонии.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы и полученные результаты. Принципиальных

замечаний к представленному диссертационному исследованию не имею, общая оценка положительная.

Вопросы, возникшие по ходу ознакомления с работой, не носят принципиального характера и не влияют на ее высокую оценку:

1. Как Вы полагаете, пациенты-нормотоники с анкилозирующим спондилитом - это больные без генетических предикторов развития АГ, либо с более благоприятным течением системного заболевания? (почему у одних больных развивается АГ, а у других нет?)
2. Вы выявили значимость уровня С-реактивного белка при прогнозировании риска развития артериальной гипертонии у пациентов с анкилозирующим спондилитом, в связи с этим можно ли говорить об участии системного субклинического воспаления в патогенезе АГ и, вероятно, повышении риска развития и прогрессирования атеросклероза при этом заболевании?
3. По Вашему мнению, можно ли рассматривать анкилозирующий спондилит в качестве коморбидности-усилителя риска у пациента с артериальной гипертонией, требующего, помимо подбора эффективной антигипертензивной терапии назначения, статинов и/или иных противовоспалительных препаратов с целью улучшения прогноза?

Заключение

Диссертация Скобовой Юлии Владимировны «Некоторые клинико-генетические предикторы развития артериальной гипертонии 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 решена актуальная научная задача по усовершенствованию прогнозирования риска артериальной гипертонии и структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у пациентов с анкилозирующим спондилитом за счет использования молекулярно-генетических и клинических маркеров, соответствует п.9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней".

Представленная работа соответствует 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, достоверности полученных результатов, обоснованности положений и выводов пунктам 11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий отделом клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ), доктор медицинских наук, профессор,

профессор РАН

Василий Васильевич Кашталап

Подпись д.м.н., профессора, профессора РАН Кашталапа В.В. - заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ),

кандидат медицинских наук

Яна Владимировна Казачек

«10» марта 2026 г.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Адрес: 650002, г. Кемерово, Бульвар имени Академика Л.С. Барбараша, стр.6. Тел: 8(3842) 643-153. Факс: 8(3842) 643-308. e-mail: reception@kemcardio.ru