

ОТЗЫВ

заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Долгих Владимира Терентьевича на автореферат диссертации Тюриной Вероники Викторовны «Особенности формирования хроноструктуры суточного профиля АД у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от сопутствующей патологии и наличия полиморфных маркеров генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *PER2*, *PER3*, *CYP11B2*, *PPARG*, *ITGB3*», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы. Актуальность диссертационного исследования обусловлена ростом распространённости острого коронарного синдрома среди населения. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной летальности во всем мире, от которой каждый год умирает 17,9 млн человек. Более четырех из пяти смертей от ССЗ происходит в результате инфаркта миокарда и инсульта, причем треть из этих случаев отмечается среди людей в возрасте до 70 лет. В этой связи дальнейшее изучение патогенетических фактор формирования ОКС необходимо для разработки новых эффективных мер профилактики данного заболевания, в том числе, с выделением полиморфных маркеров изучаемых в работе генов.

В диссертации Тюриной В.В. отражены результаты исследования особенностей регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы при ОКС с использованием данных суточного мониторинга артериального давления. В работе выявлено влияние сопутствующих заболеваний (артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа) и генетических факторов на проявления болезни. Также проведена оценка аллостатической нагрузки у пациентов после стентирования артерий коронарного русла с учётом сопутствующей патологии. Выявлено, что после стентирования гемодинамика у пациентов с ОКС находится в состоянии гемодинамического аллостаза.

Научная новизна полученных результатов. В диссертационной работе Тюриной В.В. получены новые данные, позволяющие оценить роль сопутствующей патологии (АГ, СД 2 тип) в развитии ОКС и аллостатической нагрузки на организм. Впервые выявлено повышение частоты полиморфного маркера гена *Per2*. Также уставлены различные типы секреции эпифизарного метаболита мелатонина у пациентов с ОКС.

Ценность для науки и практики результатов работы. Теоретическая значимость представленной работы заключается в получении результатов, на основании которых установлено существование острого гемодинамического аллостаза после проведенного стентирования коронарных артерии при ОКС.

Описаны критерии и возможные патогенетические факторы его формирования. Выполненная работа имеет высокую практическую значимость, так как в ней разработан алгоритм оценки адекватности проводимой терапии на основе определения аллостатической нагрузки на организм.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Положения, выводы и практические рекомендации логично вытекают из описания результатов, полученных автором лично. Выводы полностью соответствуют цели и задачам диссертационного исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. По материалам диссертации опубликовано 5 работ, включая 3 статьи в изданиях, входящих в Перечень, рекомендованный ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (К2), а также одну публикацию в журнале, индексируемом в международных базах данных WoS/Scopus (Q2). Публикации достаточно передают основные результаты и выводы исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Представленный автореферат диссертации Тюриной В.В. в полной мере отражает проведенное исследование и оформлен в соответствии с необходимыми требованиями, таблицы и рисунки выполнены корректно.

Принципиальных замечаний нет.

Заключение.

Диссертационное исследование Тюриной Вероники Викторовны, выполненное на тему «Особенности формирования хроноструктуры суточного профиля АД у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от сопутствующей патологии и наличия полиморфных маркеров генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *PER2*, *PER3*, *CYP11B2*, *PPARG*, *ITGB3*» по своей актуальности, новизне, научно-практической значимости и достоверности полученных результатов является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по объективизации параметров гемодинамического аллостаза у пациентов с ОКС в зависимости от сопутствующей патологии и наличия полиморфных маркеров генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *Per2*, *Per3*, *CYP11B2*, *PPARG*, *ITGB3*, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых

степеней в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Тюрина Вероника Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию Тюриной В.В. составлен для представления в Диссертационный совет ПДС 0300.006 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

09.06.2025 г.

Заведующий кафедрой общей патологии
Института высшего и дополнительного
образования ФНКЦ РР,
главный научный сотрудник НИИОР
им. В.А. Неговского
доктор медицинских наук
(14.00.16 – патологическая физиология),
профессор, заслуженный деятель науки РФ

Долгих
Владимир Терентьевич

Подпись профессора В.Т. Долгих заверяю:
Заместитель директора – руководитель
НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского
Федерального научно-клинического центра
реаниматологии и реабилитологии
доктор медицинских наук, доцент



А.Н. Кузовлев

Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В.А. Неговского Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»

Адрес: 107031, г. Москва, ул. Петровка, дом 25, стр. 2.

Телефон: +7(495) 641-30-06

E-mail: prof_dolgi@mail.ru

Отзыв

доктора медицинских наук, профессора Тазиной С.Я. на автореферат диссертационной работы Тюриной Вероники Викторовны «Особенности формирования хроноструктуры суточного профиля АД у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от сопутствующей патологии и наличия полиморфных маркеров генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *PER2*, *PER3*, *CYP11B2*, *PPARG*, *ITGB3*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность работы обусловлена распространенностью острого коронарного синдрома (ОКС) и неуклонным ростом частоты его встречаемости среди основных сердечно-сосудистых заболеваний. Данная патология занимает лидирующее место среди причин смерти и инвалидизации во всем мире. В связи с этим проблема ОКС остаётся глобальной, не теряет своей актуальности и требует дальнейшего изучения с целью улучшения диагностики и повышения качества медицинской помощи.

Диссертационная работа Тюриной Вероники Викторовны посвящена анализу клинико-биологических и хронобиологических аспектов формирования острого коронарного синдрома у пациентов в зависимости от сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа) на основе анализа СМАД, оценки вариабельности сердечного ритма, изучения частот полиморфных маркеров генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *PER2*, *PER3*, *CYP11B2*, *PPARG*, *ITGD3*. Диссертационная работа представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, в которой решены задачи по изучению особенностей регуляции сердечно-сосудистой системы при остром коронарном синдроме на основе анализа данных СМАД, расцененных как гемодинамический аллостаз. Представлены новые данные о влиянии сопутствующих заболеваний, таких как АГ и СД2 типа и полиморфизма изучаемых генов на фенотип ОКС. Кроме того, проведено определение уровня аллостатической нагрузки у пациентов с ОКС после стентирования коронарных артерий в зависимости от наличия сопутствующей патологии. Исходя из вышеизложенного, представленные результаты исследования

формируют фундамент для нового направления изучения патогенеза ОКС, а актуальность исследования Тюриной В.В. не вызывает сомнения.

Исследование было проведено при наличии добровольного информированного согласия от всех участников.

Достоверность результатов работы подтверждается достаточным количеством наблюдений, а также применением современных, но в то же воспроизводимых в клинической практике лабораторных показателей и методов функциональной диагностики. В работе использованы актуальные методы статистической обработки материала и пакеты программ для анализа результатов исследования, соответствующие поставленным задачам.

Работа Тюриной В.В. имеет несомненную практическую значимость, полученные результаты могут быть использованы специалистами в практическом здравоохранении для определения групп риска развития тяжелого течения ОКС, выработки необходимой лечебной стратегии и своевременной коррекции тактики ведения.

Автореферат имеет классическую структуру, написан грамотным языком, выполнен и оформлен в традиционном стиле, полностью отражает суть и объем выполненной научной работы.

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, в числе которых 3 статьи в журналах из Перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки РФ (K2), и 1 статья в журнале, индексируемом в МЦБ WoS/Scopus (Q2). Статьи и тезисы достаточно полно отражают результаты и выводы диссертационной работы В.В. Тюриной.

Замечаний принципиального характера к автореферату не имею.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Тюриной Вероники Викторовны «Особенности формирования хроноструктуры суточного профиля АД у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от сопутствующей патологии и наличия полиморфных маркеров генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *PER2*, *PER3*, *CYP11B2*,

PPARG, ITGB3» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по объективизации понятия гемодинамического аллостаза у пациентов с ОКС, позволившее выявить особенности его формирования в зависимости от сопутствующей патологии, что имеет важное значение для медицинской науки и практики.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Тюрина Вероника Викторовна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

09 июня 2025 г.

Профессор кафедры терапии
Института профессионального образования
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
доцент, д.м.н. (14.01.04. Внутренние болезни)



Тазина Серафима Яковлевна

Подпись Тазиной С. Я. заверяю. Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), д.м.н., профессор



Воскресенская Ольга Николаевна

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубная, д. 8, стр. 2. Телефон: +7 (499) 248-53-83, сайт: <http://www.sechenov.ru> эл. почта: expedition@sechenov.ru, rectorat@staff.sechenov.ru

Отзыв

кандидата медицинских наук Насоновой Л.В. на автореферат диссертационной работы Тюриной Вероники Викторовны «Особенности формирования хроноструктуры суточного профиля АД у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от сопутствующей патологии и наличия полиморфных маркеров генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *PER2*, *PER3*, *CYP11B2*, *PPARG*, *ITGB3*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность диссертационной работы Тюриной В.В. определяется широкой распространённостью острого коронарного синдрома (ОКС) и устойчивой тенденцией к увеличению числа его случаев в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости. Данная патология занимает одно из ведущих мест среди причин смертности и инвалидизации в мировом масштабе. В этой связи проблема ОКС остаётся крайне значимой и представляет собой серьёзный вызов для системы здравоохранения, требуя углублённого изучения, точной диагностики и своевременного подбора эффективного лечения.

Диссертация Тюриной В.В. посвящена комплексному анализу клинико-биологических и хронобиологических особенностей развития ОКС у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертоническая болезнь и сахарный диабет 2 типа. В представленном исследовании применены методы суточного мониторинга артериального давления (СМАД), оценки вариабельности сердечного ритма, а также проведено изучение частот генетических полиморфизмов генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *PER2*, *PER3*, *CYP11B2*, *PPARG* и *ITGB3*.

Диссертация представляет собой завершённое научное исследование, в рамках которого решены задачи по изучению особенностей регуляции сердечно-сосудистой системы при ОКС, рассматриваемых как гемодинамический аллостаз. Работа содержит новые данные о влиянии сопутствующих заболеваний, таких как гипертоническая болезнь и сахарный диабет 2 типа, а также полиморфизмов изучаемых генов на фенотип острого коронарного синдрома. Кроме того, проведена оценка уровня аллостатической нагрузки у пациентов после стентирования с учётом наличия сопутствующей патологии.

Таким образом, результаты проведённого исследования способствуют развитию нового направления в изучении патогенеза острого коронарного синдрома. Научная ценность работы Тюриной В.В. очевидна и не вызывает сомнений.

Исследование проводилось при условии получения добровольного информированного согласия от всех участников.

Достоверность полученных данных подтверждается достаточным объемом клинических наблюдений, а также использованием современных, при этом воспроизводимых в условиях практического здравоохранения, лабораторных показателей и методов функциональной диагностики. Для обработки и интерпретации результатов были применены актуальные статистические методы и программные пакеты, полностью соответствующие целям и задачам исследования.

Исследование, проведенное Тюриной В.В., обладает безусловной практической ценностью. Полученные в ходе работы данные могут быть применены специалистами в сфере практического здравоохранения для выявления групп повышенного риска.

Автореферат написан грамотным академическим языком, оформлен в соответствии с научными стандартами и в полной мере отражает содержание и масштаб проведенного исследования.

На основе материалов диссертации было опубликовано пять научных работ, включая три статьи в изданиях, входящих в Перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (К2), а также одну публикацию в журнале, индексируемом в международных базах данных WoS/Scopus (Q2). Все статьи и тезисы достоверно передают основные результаты и выводы исследования.

Существенных замечаний к автореферату не имеется.

Таким образом, можно отметить, что диссертационная работа Тюриной Вероники Викторовны на тему «Особенности формирования хроноструктуры суточного профиля артериального давления у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от сопутствующих заболеваний и наличия полиморфизмов генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *PER2*, *PER3*, *CYP11B2*, *PPARG*, *ITGB3*» представляет собой самостоятельно выполненное и завершённое научно-квалификационное исследование. В работе предложено решение важной научной задачи, связанной с исследованием феномена гемодинамического аллостаза у больных с ОКС, что позволило установить его особенности с учётом сопутствующей патологии. Полученные результаты обладают значимой научной ценностью для патофизиологии сердечно-сосудистой системы.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО

«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г.
Автор работы, Тюрина Вероника Викторовна, заслуживает присуждения
искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3.
«Патологическая физиология».

10 июня 2025 г.

Заведующая отделением
ультразвуковой диагностики
ГБУЗ г. Москвы «Городская поликлиника № 62
Департамента здравоохранения города Москвы»
кандидат медицинских наук
(14.00.19. Лучевая диагностика,
лучевая терапия)

Насонова Любовь Васильевна

Подпись Л.В. Насоновой удостоверяю: Заместитель главного врача по
медицинской части ГБУЗ «ГП №62 ДЗМ»

Е.В. Чижова



Адрес: 125167, г. Москва, Красноармейская ул., д. 18.
Телефон: 8-499-155-97-57
Адрес электронной почты: lvnasonova@mail.ru