

**Отзыв кандидата медицинских наук Пинчук Татьяны Витальевны на автореферат диссертационной работы Луканиной Анастасии Алексеевны «Патогенетические особенности суточной динамики артериального давления при эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от возраста и полиморфизма генов системы PAC (*ACE, AGT, AGTRI*), *ITGB3* и *PPARG*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология**

Актуальность работы обусловлена распространённостью артериальной гипертензии (АГ), её неуклонным ростом, вкладом АГ в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний, а также необходимостью определения методов для оценки адекватности проводимой гипотензивной терапии.

Диссертационная работа Луканиной Анастасии Алексеевны посвящена анализу клинико-генетических и хронобиологических аспектов формирования эссенциальной АГ без метаболического синдрома в зависимости от возраста и пациентов и характера ночного снижения АД на основе анализа СМАД, оценки вариабельности сердечного ритма и изучения частоты полиморфных маркеров генов PAC (*ACE, AGT, AGTRI*), *ITGB3* и *PPARG* и представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, в которой решена задача по изучению механизмов реализации гемодинамического аллостаза, объективизации и формирования аллостатической нагрузки на организм у пациентов с АГ без метаболического синдрома, что является новым направлением изучения патогенеза АГ в патологической физиологии. Исходя из этого, актуальность исследования Луканиной А.А. не вызывает сомнений.

В диссертационной работе Луканиной А.А. выделены факторы формирования аллостатической нагрузки на организм у пациентов с

отсутствием ночного снижения АД на основе анализа Индекса Аллостатической Нагрузки (ИАН). Исследование проводилось на фоне гипотензивной терапии, достигшей целевых значений при наличии информированного согласия от пациентов.

Достоверность результатов работы подтверждается достаточным количеством наблюдений, а также применением современных, но в то же время воспроизводимых 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 Луканиной А.А. имеет несомненную практическую значимость, полученные результаты могут быть использованы специалистами в практическом здравоохранении для создания своевременных групп риска, с целью уменьшения числа обострений АГ и снижения риска инвалидизации и преждевременной смертности. Показана целесообразность использования анализа вегетативной дисфункции для подбора терапии АГ.

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

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 2 статьи в изданиях из Перечня, рекомендованного Учёным советом РУДН, и 2 статьи в журнале, индексируемом в МЦБ Scopus. Статьи и тезисы полностью отражают результаты и выводы работы.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, на основании ознакомления с авторефератом можно судить, что диссертационная работа Луканиной Анастасии Алексеевны «Патогенетические особенности суточной динамики артериального давления



при эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от возраста и полиморфизма генов системы PAC (ACE, AGT, AGTR1), ITGB3 и PPARG», является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по объективизации понятия гемодинамического аллостаза у пациентов с АГ без метаболического синдрома, позволившее выявить особенности его формирования в зависимости от возраста и характера ночного снижения АД, что имеет важное значение для медицинской науки.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Луканина Анастасия Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующая учебной частью кафедры факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава, кандидат медицинских наук, доцент (научная специальность 3.1.20 – Кардиология)

22 мая 2023г.

Пинчук Т.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997 г. Москва, ул. Островитянова, д.1, +7(495)434-03-29, doctor2000@inbox.ru

Подпись заведующей учебной частью кафедры факультетской терапии педиатрического факультета, к.м.н., доцента Пинчук Т.В. заверяю

Учёный секретарь Университета  
к.м.н., доцент



Демина О.М.

**Отзыв кандидата медицинских наук Козиной Ариадны Александровны на автореферат диссертационной работы Луканиной Анастасии Алексеевны «Патогенетические особенности суточной динамики артериального давления при эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от возраста и полиморфизма генов *RAS (ACE, AGTR, AGTR1), ITGB3 и PPARG*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности**

### **3.3.3. Патологическая физиология**

Актуальность исследования обусловлена ростом числа заболеваний эссенциальной артериальной гипертензии, который носит возрастзависимый характер. По данным ВОЗ более половина населения Земли в возрасте 60 и более лет имеют данное заболевание. Поэтому АГ является одним из неинфекционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и развития жизнеугрожающих осложнений (инфаркт, инсульт). В связи с этим изучение более тонких патогенетических механизмов формирования АГ может способствовать разработке новых эффективных мер профилактики данного заболевания. В том числе и с выделением полиморфных маркеров, изучаемых в работе генов.

Диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, в которой представлены новые научные и методические подходы к диагностике гемодинамического аллостаза у пациентов с АГ без метаболического синдрома. Выделены факторы формирования аллостатической нагрузки на организм у пациентов с отсутствием ночного снижения АД на основе анализа Индекса Аллостатической Нагрузки (ИАН). Исследование проводилось на фоне гипотензивной терапии, достигшей целевых значений при наличии информированного согласия от пациентов.



Автореферат имеет классическую структуру, выполнен и оформлен в традиционном стиле, полностью отражает суть и объём выполненной научной работы.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и была обеспечена методологическим подходом к исследованию, совокупностью методов анализа, включавших СМАД, холтеровское мониторирование ЭКГ с определением уровня вегетативной дисфункции, изучения полиморфизма генов системы PAC, *ITGB3*, *PPARG*. Последний метод позволил выявить особенности формирования АГ у лиц молодого возраста (доминировали «защитные» аллели гена *ITGB3*) и при отсутствии адекватного снижения АД (доминировала аллель *C* гена *AGTR1*, меняющего активность соответствующего рецептора). Все данные были обработаны адекватными статистическими методами.

Выполненная работа имеет высокую практическую значимость, так как в ней разработан алгоритм определения адекватности проводимой терапии на основе определения аллостатической нагрузки на организм и вегетативной дисфункции.

По материалам диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 2 работы из Перечня, рекомендованного Ученым Советом РУДН и 2 публикации, индексируемых в Scopus.

Таким образом, данные, представленные в автореферате позволяют утверждать, что работа Луканиной Анастасии Алексеевны «Патогенетические особенности суточной динамики артериального давления при эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от возраста и полиморфизма генов PAC (*ACE*, *AGTR*, *AGTR1*), *ITGB3* и *PPARG*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.3.3. - Патологическая физиология, выполненная под научным руководством профессора, д.м.н. Зотовой Татьяны Юрьевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой

содержится решение новой научной задачи по объективизации параметров гемодинамического аллостаза у пациентов с АГ без метаболического синдрома у пациентов с различным профилем ночного АД, возрастом и полиморфизмом генов системы PАС, ITGB3 и PPARG.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2. раздела 11 Положения о присуждении научных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019, а ее автор, Луканина Анастасия Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.3.3. - Патологическая физиология.

Заведующая отделением ультразвуковой и функциональной диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ»; кандидат медицинских наук (научная специальность 3.1.20. – Кардиология)

19 мая 2023г.

Козина А.А.



ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ», РФ, 115280 г.Москва, ул. Велозаводская 1/1, т. +7(499) 940-47-39; [aakozina@mail.ru](mailto:aakozina@mail.ru)

Подписи заверяю

Начальник ОК





**Отзыв кандидата медицинских наук Колычевой Светланы Владимировны на автореферат диссертационной работы Луканиной Анастасии Алексеевны «Патогенетические особенности суточной динамики артериального давления при эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от возраста и полиморфизма генов системы РАС (*ACE, AGT, AGTRI*), *ITGB3* и *PPARG*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология**

Актуальность работы обусловлена большим вкладом АГ в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Артериальная гипертензия (АГ) является независимым фактором риска развития различных сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, и является одной из причин частой инвалидизации и преждевременной смертности. Своевременное проведение и выявление адекватности антигипертензивной терапии позволяет уменьшить число осложнений ГБ.

Диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, в которой решена задача по выделению показателей, характеризующих состояние гемодинамического аллостаза и аллостатической нагрузки на организм у пациентов с АГ без метаболического синдрома с использованием индекса аллостатической нагрузки, что является одним из новых направлений изучения патогенеза АГ в патологической физиологии. В работе исследованы особенности суточной гемодинамики методом анализа показателей АДс, АДд, ЧСС при наличии и отсутствии ночного снижения АД. Определена частота полиморфных вариантов изучаемых генов, в сравнении с популяционными данными и анализ частотных характеристик полиморфизма изучаемых генов в зависимости от возраста и характера ночного снижения АД.

Достоверность результатов работы Луканиной А.А. подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов, применением современных лабораторных и инструментальных методов. Для статистического анализа применялись актуальные программные пакеты.

Работа Луканиной А.А. имеет практическую значимость, полученные результаты могут быть использованы специалистами амбулаторного звена практического здравоохранения.

Автореферат к диссертационной работе написан грамотным языком имеет классическую структуру, выполнен и оформлен в традиционном стиле. Его содержание полностью соответствует основным положениям диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 2 статьи в изданиях из Перечня, рекомендованного Учёным советом РУДН, и 2 статьи в журнале, индексируемом в МЦБ Scopus.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

#### Заключение

Основываясь на знакомстве с авторефератом диссертационной работы Луканиной Анастасии Алексеевны «Патогенетические особенности суточной динамики артериального давления при эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от возраста и полиморфизма генов системы РАС (*ACE, AGT, AGTR1*), *ITGB3* и *PPARG*», можно сделать вывод, что диссертационная работа является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по объективизации понятия гемодинамического аллостаза у пациентов с АГ без метаболического синдрома, исследованы особенности суточной гемодинамики при наличии и отсутствии ночного снижения АД и в зависимости от возраста, определена частота полиморфных вариантов



изучаемых генов, а также анализ частотных характеристик полиморфизма изучаемых генов в зависимости от возраста и суточного индекса АД.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Луканина Анастасия Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Врач-кардиолог, врач функциональной диагностики сети медицинских центров ООО «Инвитро», кандидат медицинских наук (научная специальность 3.1.20 - Кардиология)

19 мая 2023г.

  
Колычева С.В.

ООО «Инвитро», 121059, Российская Федерация, г. Москва, ул. Киевская, д. 7, к.1., Телефон: +7(916)0057331, akolicheva@invito.ru;

Подпись заверяю  
Начальник отдела кадрового учёта  
и делопроизводства



Шарахова Е.М.

## Отзыв на автореферат

диссертационной работы Луканиной Анастасии Алексеевны

**«Патогенетические особенности суточной динамики артериального давления при эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от возраста и полиморфизма генов PАС (ACE, AGTR, AGTR1), ITGB3и PPARG», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.3.3.**

Актуальность исследования обусловлена ростом числа заболеваний эссенциальной артериальной гипертензии, который носит возрастзависимый характер. По данным ВОЗ более половина населения Земли в возрасте 60 и более лет имеют данное заболевание. Поэтому АГ является одним из неинфекционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и развития жизнеугрожающих осложнений (инфаркт, инсульт). В связи с этим изучение более тонких патогенетических механизмов формирования АГ может способствовать разработке новых эффективных мер профилактики данного заболевания. В том числе и с выделением полиморфных маркеров, изучаемых в работе генов.

Диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, в которой представлены новые научные и методические подходы к диагностике гемодинамического аллостаза у пациентов с АГ без метаболического синдрома. Выделены факторы формирования аллостатической нагрузки на организм у пациентов с отсутствием ночного снижения АД на основе анализа Индекса Аллостатической Нагрузки (ИАН). Исследование проводилось на фоне гипотензивной терапии, достигшей целевых значений при наличии информированного согласия от пациентов.



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

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и была обеспечена методологическим подходом к исследованию, совокупностью методов анализа, включавших СМАД, холтеровское мониторирование сердечного ритма с определением уровня вегетативной дисфункции, изучения полиморфизма генов системы РАС, *ITGB3*, *PPARG*. Последний метод позволил выявить особенности формирования АГ у лиц молодого возраста (доминировали защитные аллели гена *ITGB3*) и при отсутствии адекватного снижения АД (доминировала аллель С гена *AGTR1*, меняющего активность соответствующего рецептора). Все данные были обработаны адекватными статистическими методами.

Выполненная работа имеет высокую практическую значимость, так как в ней разработан алгоритм определения адекватности проводимой терапии на основе определения аллостатической нагрузки на организм и вегетативной дисфункции.

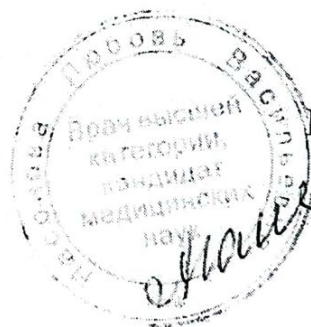
По материалам диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 2 работы из Перечня, рекомендованного Ученым Советом РУДН и 2 публикации, индексируемых в Scopus.

Таким образом, данные, представленные в автореферате позволяют утверждать, что работа Луканиной Анастасии Алексеевны «Патогенетические особенности суточной динамики артериального давления при эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от возраста и полиморфизма генов РАС (*ACE*, *AGTR*, *AGTR1*), *ITGB3* и *PPARG*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.3.3., выполненная под научным руководством профессора, д.м.н. Зотовой Татьяны Юрьевны является законченной научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение новой научной задачи по объективизации параметров гемодинамического аллостаза у пациентов с АГ без метаболического синдрома у пациентов с различным профилем ночного АД, возрастом и полиморфизмом генов системы PАС, ITGB3и PPARG.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. (пункт 2.2. раздела11 Положения о присуждении научных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол №12 от 23.09.2019, а ее автор, Луканина Анастасия Алексеевна ,заслуживает присуждения ученой степени к.м.н. по специальности 3.3.3. патологическая физиология.

К.м.н. (14.00.19), заведующая отделением ультразвуковой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника№62 Департамента здравоохранения города Москвы»



Насонова Л.В.

19.05.2023

ГБУЗ «Городская поликлиника № 62 ДЗМ», 125167 г. Москва,  
Красноармейская ул., д. 18, т. 8-499-155-97-57, lvnasonova@mail.ru