

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.006
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 19.06.2025 г., протокол № 42

О присуждении Тюриной Веронике Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «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 специальности 3.3.3. Патологическая физиология принята к защите 14 мая 2025 г., протокол № 41, диссертационным советом ПДС 0300.006 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; приказ № 379 от 14 июня 2022 года).

Соискатель Тюрина Вероника Викторовна, 1985 года рождения, в 2009 году окончила Смоленскую Государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело». С 2009 по 2011 гг. обучалась в клинической ординатуре по специальности «Терапия» в Российской медицинской академии постдипломного образования.

С сентября по декабрь 2011 г. проходила профессиональную переподготовку на кафедре ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» по специальности «Кардиология». С сентября по декабрь 2018 г. проходила профессиональную переподготовку на кафедре «Межрегиональный центр непрерывного медицинского и фармацевтического образования» по специальности «Функциональная диагностика».

В настоящее время работает в должности врача-кардиолога кардиологического отделения № 5 ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы.

С 2021 по 2024 гг. обучалась в аспирантуре по программе подготовки научно-педагогических кадров на кафедре общей патологии и патологической

физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН по направлению 30.06.01 «Фундаментальная медицина», по профилю 14.03.03 «Патологическая физиология», соответствующему научной специальности, по которой подготовлена диссертация.

Диссертация выполнена на кафедре общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – Зотова Татьяна Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН.

Официальные оппоненты:

1. Радыш Иван Васильевич, гражданин РФ, доктор медицинских наук (14.00.17. Нормальная физиология), профессор, заведующий кафедрой управления сестринской деятельностью медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования РФ;
2. Асанов Алий Юрьевич, гражданин РФ, доктор медицинских наук (1.5.7. Генетика), профессор; профессор кафедры медицинской генетики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ;
3. Бочкарев Михаил Викторович, кандидат медицинских наук (14.00.16. Патологическая физиология), старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории сомнологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства науки и высшего образования РФ,

дали положительные отзывы о диссертации.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ по теме диссертации, из них 3 статьи, опубликованные в изданиях из Перечня ВАК РФ, и 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и системы цитирования Scopus.

Общий объем публикаций 2,25 п.л. Авторский вклад 63,9%.

Наиболее значимые публикации:

1. Зотова, Т. Ю. Индекс аллостатической нагрузки у пациентов с АГ / Т. Ю. Зотова, А. А. Луканина, В. В. Тюрина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2023. – Том 17. – № 2. – С. 135–138. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-6 (ВАК)

2. Зотова, Т. Ю. Анализ хроноструктуры вариабельности сердечного ритма

у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от возраста / Т. Ю. Зотова, А. А. Луканина, В. В. Тюрина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2023. Том 17. – № 4. – С. 94–102. DOI 10.24412/2075-4094-2023-4-3-2 (БАК)

3. Zotova, T. Features of allostatic load in patients with essential hypertension without metabolic syndrome depending on the nature of nighttime decreases in blood pressure / T. Zotova, A. Lukanina, M. Blagonravov, V. Tyurina, V. Goryachev, A. Bryk, A. Sklifasovskaya, A. Kurlaeva // Diagnostics. – 2023. – Vol. 13. – N 23: 3553. DOI: 10.3390/diagnostics13233553 (Scopus)

4. Благонравов, М.Л. Особенности суточной динамики 6-гидроксимелатонинсульфата у пациентов с острым коронарным синдромом / М. Л. Благонравов, А. А. Брык, Т. Ю. Зотова, В. В. Тюрина, А. Г. Комарова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2024. – Том 18. – № 3. – С. 74-83. DOI 10.24412/2075-4094-2024-3-3-1 (БАК)

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы:

– Долгих Владимира Терентьевича, гражданина РФ, доктора медицинских наук (14.00.16. Патологическая физиология), профессора, заслуженного деятеля науки РФ, заведующего кафедрой общей патологии Института высшего и профессионального образования Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, главного научного сотрудника НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского;

Тазиной Серафимы Яковлевны, гражданки РФ, доктора медицинских наук (14.01.04 Внутренние болезни), доцента, профессора кафедры терапии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

Насоновой Любви Васильевны, гражданки РФ, кандидата медицинских наук (14.00.19. Лучевая диагностика, лучевая терапия), заведующей отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ г. Москвы «Городская поликлиника № 62 Департамента здравоохранения города Москвы».

В отзывах отмечается актуальность проведенного исследования, научная новизна, высокая достоверность и практическая значимость полученных результатов. Отмечено, что работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации.

Доктор медицинских наук, профессор Радыш Иван Васильевич является крупным специалистом в области хрономедицины. В частности, в сфере его научных интересов находится вопрос об адаптации и ритмической организации живого организма в норме и в условиях патологии, что составляет один из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные Радыша И.В. публикации по тематике диссертационного исследования оппонента:

1. Рагозин О.Н., Погonyшев Д.А., Радыш И.В., Шаламова Е.Ю., Погonyшева И.А. Возможные ошибки первого рода, связанные с изменением хронобиологических характеристик // Вестник новых медицинских технологий. – 2024. – Т. 31. – № 1. – С. 99-102.

2. Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю., Радыш И.В., Погonyшев Д.А., Чибисов С.М., Погonyшева И.А. Влияние географической широты на годовую динамику фотопериодического коэффициента // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2024. – Т. 16. – № 4. – С. 402-415.

3. Радыш И.В., Рагозина Э.Р., Корчин В.И., Шаламова Е.Ю. Сопряженность ритмов гелиоклиматических факторов с обращаемостью в службу «Скорая медицинская помощь» населения Севера // Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. – 2024. – № 4. – С. 68-73.

4. Гейко Е.Г., Радыш И.В., Артемьева М.С., Снегирева Т.Г., Ляпунова Т.В. Сравнительная оценка качества жизни, сна и психоэмоционального напряжения у студентов при дистанционном и смешанном обучении // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2022. – № 10. – С. 779-794.

5. Пинаев С.К., Торшин В.И., Радыш И.В., Чижов А.Я., Пинаева О.Г. Экологические факторы, связанные с колебаниями частоты новообразований у детей // Экология человека. – 2021. – № 6. – С. 49-57.

Доктор медицинских наук, профессор Асанов Алий Юрьевич является крупным специалистом в области медицинской генетики. А.Ю. Асанов проводит исследования, касающиеся ассоциации полиморфных маркеров генов с фенотипом различных заболеваний человека, что является одним из ключевых аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации Асанова А.Ю. по тематике диссертационного исследования оппонента:

1. Симонов М.В., Горинова Ю.В., Симонова О.И., Пушкин А.А., Жанин И.С., Алексеева А.Ю., Демьянов Д.С., Асанов А.Ю., Савостьянов К.В. Гено-фенотипические особенности муковисцидоза у российских детей из чеченской и карачаево-черкесской республик // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2024. – Т. 10. – № 3. – С. 389-406.

2. Малиновская Е.М., Шмарина Г.В., Ершова Е.С., Каменева Л.В., Вейко

Н.Н., Вейко В.П., Конькова М.С., Бобровский П.А., Кожина Е.А., Умрюхин П.Е., Лазарев В.Н., Асанов А.Ю., Рожнова Т.М., Николенко В.Н., Синельников М.Ю., Костюк С.В. ГЦ-обогащённые фрагменты ДНК снижают экспрессию генов, обеспечивающих адаптивный ответ в раковых MCF7-клетках: TLR9-MYD88-NF- κ B сигнальный путь как потенциальная мишень для противораковой терапии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2024. – Том 178. – № 10. – С. 476-481.

3. Литвинова М.М., Хафизов К.Ф., Сперанская А.С., Мацвай А.Д., Асанов А.Ю., Никольская К.А., Винокурова Л.В., Дубцова Е.А., Ипатова М.Г., Мухина Т.Ф., Карнаушкина М.А., Бордин Д.С. Спектр вариантов генов *PRSS1*, *SPINK1*, *CTRC*, *CFTR* и *CPA1* у пациентов с хроническим панкреатитом в России // Современные технологии в медицине. – 2023. – Т. 15. – № 2. – С. 60-72.

4. Savostyanov K.V., Pushkov A.A., Zhanin I.S., Mazanova N.N., Pakhomov A.V., Trufanova E.V., Alexeeva A., Sladkov D.G., Kuzenkova L.M., Asanov A.Yu., Fisenko A.P. Genotype-phenotype correlations in 293 Russian patients with causal Fabry disease variants // Genes. – 2023. – Vol. 14. – N 11. – P. 2016.

5. Sorokina E.G., Averianova N.S., Arsenieva E.N., Pinelis V.G., Semenova Z.B., Karaseva O.V., Luk'yanov V.I., Roshal L.M., Reutov V.P., Asanov A.Y. Polymorphism of the *APOE* gene and markers of brain damage in the outcomes of severe traumatic brain injury in children // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2021. – Vol. 51. – N 1. – P. 28-35.

Кандидат медицинских наук Бочкарёв Михаил Викторович является известным специалистом в области хронобиологии и хрономедицины. В сфере его научных интересов находится вопрос о роли биологических ритмов в регуляции различных функций организма в норме и при развитии патологических процессов, в частности, в сердечно-сосудистой системе, что представляет собой один из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации Бочкарёва М.В. по тематике диссертационного исследования оппонента:

1. Гордеев А.Д., Заброда Е.Н., Амелина В.В., Бочкарев М.В., Быкова М.А., Свиричев Ю.В. Коростовцева Л.С. Применение подходов направленных на нормализацию циркадианных ритмов, в реабилитации когнитивных функций пациентов после перенесенного ишемического инсульта (первые результаты рандомизированного исследования) // Вестник психофизиологии. – 2024. – № 2. – С. 17-23.

2. Zabroda E.N., Amelina V.V., Gordeev A.D., Sakovsky I.V., Bochkarev M.V., Kolomeichuk S.N., Kayumova E.E., Vasilieva E.Yu., Sviryayev Yu.V., Korostovtseva L.S. Brain-derived neurotrophic factor in the acute and early recovery period of

ischemic stroke: the role of nocturnal hypoxemia // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2024. – Vol. 54. – N 7. – P. 984-989.

3. Коростовцева Л.С., Заброда Е.Н., Коломейчук С.Н., Гордеев А.Д., Амелина В.В., Стаброва Е.А., Васильева Е.Ю., Бочкарев М.В., Свиряев Ю.В. Молекулярные маркеры циркадианных ритмов у пациентов с острым ишемическим инсультом (предварительные результаты) // *Артериальная гипертензия*. – 2024. – Т. 30. – № 3. – С. 282-291.

4. Kolomeichuk S.N., Korneva V.A., Kuznetsova T.Yu., Korostovtseva L.S., Bochkarev M.V., Sviryaev Yu.V., Blagonravov M.L. *MTNR1A* and *MTNR1B* gene variants of the melatonin receptor and arterial stiffness in persons without arterial hypertension // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2023. – Vol. 174. – N 4. – P. 460-463.

5. Погонишева И.А., Шаламова Е.Ю., Погонишев Д.А., Бочкарев М.В., Рагозин О.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы студенток северного ВУЗа в сезоны с крайними значениями фотопериода // *Артериальная гипертензия*. – 2022. – Том 28. – № 4. – С. 444-454.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана научная концепция гемодинамического аллостаза у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), имеющая как теоретическое, так и практическое значение;
- предложена новая методика прогнозирования развития гемодинамического аллостаза на основе анализа данных СМАД, дополненная применением программы «Chronos-Fit 1.06.» (Zuther P. et al., 2009), позволяющей на основе обратного преобразования Фурье с пошаговой регрессией восстановить непрерывность динамики АД; предложены оригинальные суждения по заявленной тематике о гемодинамическом аллостазе как измененной регуляции центральной гемодинамики у пациентов с ОКС (возможные механизмы – стресс и депрессивные расстройства), развивающемся в рамках отдельной функциональной системы с сохранением интегративного уровня регуляции вариабельности сердечного ритма, определенного на основе энтропийного анализа;
- определена роль сопутствующей патологии (гипертонической болезни и сахарного диабета (СД) 2 типа), а также влияния полиморфных маркеров изучаемых генов на фенотип ОКС, что играет важную роль для оценки его прогноза;
- доказана перспективность использования концепции гемодинамического аллостаза в фундаментальных исследованиях (данное понятие используется

впервые по отношению к ОКС) и практике (разработана возможность количественного определения степени аллостаза на основе расчета индекса аллостатической нагрузки).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказаны положения, которые вносят существенный вклад в расширение представлений о существовании острого гемодинамического аллостаза после проведенного стентирования коронарных артерий при ОКС; определены конкретные критерии и возможные патогенетические механизмы его формирования, в частности, психо-эмоционального стресса; применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс современных базовых методов исследования, в том числе СМАД с определением стандартных величин, анализа вариабельности сердечного ритма, молекулярно-генетического исследования (генотипирование генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *Per2*, *Per3*, *CYP11B2*, *PPARG* *ITGB3*), биохимических методов исследования, численных методов, включая угловое преобразование Фишера для оценки значимости $p \leq 0,05$ долей различий (односторонний критерий), дисперсионный анализ для оценки суточной динамики концентрации эпифизарного мелатонина др.
- изложены научные положения, согласно которым сопутствующие заболевания, а также полиморфизм определённых генов оказывают различное влияние на фенотип ОКС: АГ и СД 2-го типа при ОКС оказывают влияние на развитие аллостатической нагрузки; у пациентов с ОКС наблюдается различный тип нарушения экскреции 6-гидроксимелатонинсульфата, отражающего активность продукции эпифизарного мелатонина; стентирование коронарных артерий при ОКС не приводит к восстановлению гомеостатического режима регулирования центральной гемодинамики, по данным СМАД, сохраняется режим аллостатического регулирования с формированием гемодинамического аллостаза и аллостатической нагрузки на организм;
- раскрыты существенные проявления теории аллостатического регулирования центральной гемодинамикой у пациентов с ОКС в зависимости от наличия сопутствующей патологии в виде СД 2 типа и АГ;
- изучена зависимость фенотипа ОКС как от сопутствующей патологии (АГ и СД 2 типа), так и от полиморфных маркеров генов *MTNR1B*, *MTNR1A*, *Per2*, *Per3*, *CYP11B2*, *PPARG* *ITGB3*, а также возможные связи развития аллостатического регулирования с полиморфизмом часового гена *PER2* и особенностями суточной динамики продукции эпифизарного мелатонина;
- проведена модернизация алгоритма определения хроноструктуры АД на основе программы «Chronos-Fit 1.06.» (Zuther P. et al., 2009) и оценки вариабельности

сердечного ритма с применением энтропийного анализа с целью диагностики состояния гемодинамического аллостаза при ОКС.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- определены перспективы дальнейшего практического использования полученных результатов, в частности, в оценке роли стресса и депрессивных расстройств в формировании нейрогормональных изменений, обеспечивающих формирование и длительность существования гемодинамического аллостаза у пациентов с ОКС;
- создана модель эффективного применения знаний о механизмах формирования гемодинамического аллостаза у пациентов с ОКС, что позволило разработать новые универсальные методики диагностики данного состояния и оценки уровня аллостатической нагрузки, в том числе, при наличии сопутствующей патологии;
- представлены рекомендации для более высокого уровня организации лечебного процесса у пациентов с ОКС на основе оценки индекса аллостатической нагрузки, а также предложения по дальнейшему совершенствованию прогнозирования особенностей течения ОКС с учётом анализа полиморфизма исследованных генов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- результаты получены на сертифицированном для соответствующих видов работ оборудовании, калибровки обоснованы, продемонстрирована воспроизводимость результатов исследования в нескольких последовательных сериях;
- теория гемодинамического аллостаза у пациентов с ОКС построена на проверяемых данных и концептуально согласуется с опубликованными ранее данными по теме диссертационного исследования;
- идея базируется на анализе практики и обобщении передового опыта по анализу суточной динамики АД и вариабельности сердечного ритма, доказана применимость понятия гемодинамического аллостаза к отдельно взятой функциональной системе;
- использованы современные методики сбора и обработки информации, позволившие провести анализ полученных результатов на современном уровне;
- установлена качественная согласованность авторских результатов с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в разработке основной концепции работы, научном обосновании и построении дизайна исследования, отборе пациентов, формировании групп в соответствии с критериями отбора, сборе анализируемых данных, составлении баз данных и их статистической их обработке, анализе и интерпретации полученных результатов с формированием новой концепции гемодинамического аллостаза. Автор

сформулировал выводы и рекомендации для практической и научной деятельности. Автор принимал непосредственное участие в апробации результатов исследования, в подготовке публикаций, текста диссертации и автореферата.

На заседании 19 июня 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Тюриной Веронике Викторовне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14, против – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Заключение диссертационного совета подготовлено доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры управления сестринской деятельностью медицинского института РУДН Р.А. Ханферьяном, доктором медицинских наук, начальником научно-исследовательского отдела Научно-клинического центра № 2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» А.И. Алёхиным, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН М.Л. Благодановым.

Председательствующий на заседании:
председатель диссертационного совета
ПДС 0300.006,
доктор медицинских наук, профессор



И.И. Бабиченко

Ученый секретарь
диссертационного совета
ПДС 0300.006,
кандидат медицинских наук



В.А. Горячев

19 июня 2025 г.