

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор –  
проректор по научной работе РУДН  
доктор медицинских наук, профессор,  
корреспондент РАН

А.А. Костин

2023 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) на основании решения заседания кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН, протокол № 7 от 29 декабря 2022 г.

Диссертация 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*» выполнена на кафедре общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН.

Луканина Анастасия Алексеевна, 1979 года рождения, гражданка Российской Федерации, окончила МГМСУ им. А.И. Евдокимова в 2007 г. по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации с 2017 г. по 2020 г. являлась аспирантом кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН.

С 17 ноября 2022 г. по настоящее время работает на кафедре общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН в должности учебного мастера. Приказ о прикреплении для

подготовки и защиты диссертации на соискание учёной степени кандидата наук по специальности 3.3.3 Патологическая физиология по кафедре общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института от **28 ноября 2022 г., № 3215-а.**

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2019 году в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

**По итогам обсуждения на заседании Ученого Совета медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» 15 декабря 2022 г., протокол № 4 принято следующее заключение:**

утвердить научным руководителем доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Зотову Татьяну Юрьевну и утвердить название темы диссертационного исследования Луканиной А.А. в следующей редакции: «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*».

#### **Оценка выполненной соискателем работы.**

Представленное диссертационное исследование Луканиной Анастасии Алексеевны посвящено изучению патофизиологических механизмов реализации эссенциальной гипертензии, имеющей полигенный характер, а именно особенностей суточной динамики в зависимости от возраста и полиморфизма генов системы PAAC (*ACE*, *AGT*, *AGTR1*), *ITGB3* и *PPARG*. Учитывая особенности формирования артериальной гипертензии в различных возрастных группах, изучаются все возможные факторы (экзогенные и эндогенные), влияющие на её развитие. Современные тенденции поиска путей прогнозирования клинического течения и адекватного подбора медикаментозной терапии гипертонической болезни

сделали актуальным включение в данное клиническое исследование понятия гемодинамического аллостаза и оценки аллостатической нагрузки на сердечно-сосудистую систему.

Имеющийся прогресс в области лечения артериальной гипертензии в настоящее время не привёл к значимому решению проблемы инвалидизации и ранней смертности от этого заболевания. В связи с этим клинические исследования вопросов, касающихся причин, механизмов развития, хроноструктурных особенностей и влияния на эти процессы полиморфных аллелей генов-кандидатов артериальной гипертензии является, безусловно, актуальным.

Следует отметить, что в современной литературе встречаются единичные работы, выполненные на клиническом материале, в которых исследуются патогенетическая связь изменений суточного ритма артериального давления в рамках оценки вариабельности сердечного ритма, зависимости от длительности течения артериальной гипертензии и влияния полиморфных аллелей генов системы RAAS (*ACE*, *AGT*, *AGTR1*), а также *ITGB3* и *PPARG*.

Таким образом, актуальность исследования, выполненного А.А. Луканиной, не вызывает сомнения. Автором работы выполнено исследование на клиническом материале с использованием современных методик, полностью отвечающим поставленным задачам, без сомнения существенно дополняет представления о патогенетических механизмах особенностей суточной динамики артериального давления при эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от возраста и полиморфизма генов системы RAAS (*ACE*, *AGT*, *AGTR1*), *ITGB3*, *PPARG*. В исследовании использовались современные методики, такие как бифункциональное суточное мониторирование ЭКГ (оценка и временной анализ вариабельности сердечного ритма) и артериального давления с определением стандартных величин и методикой ChronosFit®, генетическое исследование в виде генотипирования вышеуказанных генов в режиме реал – тайм ПЦР.



Анализ полученных данных позволил установить наличие полиморфных маркеров генов *ACE*, *AGT*, *AGTR1*, *ITGB3*, *PPARG* в группе пациентов с АГ без ночного снижения АД и в возрасте старше 60 лет выявлены достоверные отличия в частотах изучаемых генов при популяционном и межгрупповом сравнении, что позволяет говорить о возможности существования различных генетических маркеров АГ у лиц без адекватного ночного снижения АД и у лиц молодого возраста. Установлено сохранение, несмотря на проводимое лечение, вегетативной дисфункции, которая определялась на основе анализа ВСР и гистограммы RR-интервалов.

Характер вегетативной дисфункции также был возрастзависимым и зависел от суточного профиля АД. Получены новые данные на основании линейного и нелинейного анализа суточной гемодинамики по визуализации состояния гемодинамического аллостаза у пациентов с АГ на фоне лечения. Диссертационная работа Луканиной А.А. представляет собой законченное, самостоятельно выполненное научно-квалификационное исследование, в котором содержится решение актуальной научной задачи, имеющей важное теоретическое и практическое значение для современной медицины.

**Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в:**

изучении современного состояния вопроса в ходе анализа российской и зарубежной литературы, на основании которого была сформулирована цель исследования и поставлены соответствующие её задачи;

разработке дизайна исследования;

осуществлении полной реализации по сбору (клинический подбор пациентов, включающий: сбор анамнеза, физикальный осмотр, анализ данных, полученных при лабораторных и инструментальных исследованиях, проведение суточного мониторирования ЭКГ и АД – и их расшифровка) и анализу полученных данных;

статистической обработке данных, полученных в исследовании;

подготовке научных публикаций по теме диссертации;

написании текста диссертации и автореферата;

**Степень достоверности результатов проведенного исследования:**

Структура представленной диссертации, объём выполненных исследований и использованные методы полностью соответствуют его цели и задачам. Полученные данные обработаны с помощью современных статистических методов, достоверность отличий корректно отражена в таблицах. Выводы основаны строго на результатах представленного исследования.

**Новизна результатов проведенных исследований.**

В выполненном диссертационном исследовании А.А. Луканиной впервые проведён одновременный анализ суточного профиля артериального давления, частоты сердечных сокращений, оценки variability сердечного ритма (устанавливалось влияние вегетативной дисфункции), циркадианного профиля структурной точки артериального давления и двойного произведения, полиморфизма изучаемых генов в зависимости от возраста у пациентов с артериальной гипертензией в условиях её медикаментозной коррекции.

Получены новые данные, позволяющие говорить о возможности существования различных генетических маркеров АГ у лиц без адекватного ночного снижения АД и у лиц молодого возраста.

Установлено сохранение, несмотря на проводимое лечение, вегетативной дисфункции, которая определялась на основе временного анализа ВСР и гистограммы RR-интервалов. Характер вегетативной дисфункции также зависел от возраста и от суточного профиля АД.

Получены новые данные на основании линейного и нелинейного анализа суточной гемодинамики по визуализации состояния гемодинамического аллостаза у пациентов с АГ на фоне лечения.

### **Практическая значимость проведенных исследований.**

Полученные результаты могут позволить разработать дополнительные подходы в диагностике, лечении и оценке прогноза заболевания (а именно, неблагоприятного течения) у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией.

### **Ценность научных работ соискателя.**

Работы А.А. Луканиной выполнены на актуальную тему с использованием современных методов исследования, что позволяет говорить о соответствии результатов данной работы запросам современной фундаментальной и клинической медицины. Основные результаты проведенных экспериментов отражены в научных публикациях и апробированы на российских конференциях, соответствующих тематике диссертационной работы.

### **Специальность, которой соответствует диссертация.**

Диссертационное исследование Луканиной А.А. соответствует научной специальности 3.3.3 Патологическая физиология.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.**

1. Зотова Т.Ю., Луканина А.А., Денисова А.П. Особенности гемодинамического аллостаза у пациентов с изолированной АГ и АГ, развившейся на фоне метаболического синдрома 19 конгресс РОХМиНЭ, 11 Всероссийский конгресс «Клиническая электрокардиология» // IV-я всероссийская конференция детских кардиологов ФМБА России, 2018г.
2. Zotova Yu., Lukanina A. A. and Blagonravov M. L. Opportunities of Studying Chronostructure Disorders of Central Hemodynamic Parameters Based on the Use of Circadian Index for Systolic and Diastolic Blood Pressure // World Heart Journal Volume 13, Issue 1, 2021p.153-154 ISSN: 1556-4002.



3. Zotova T.Yu., Azova M.M., Lukanina A.A., Aissa A.A., Blagonravov, M.L. Distribution of polymorphic marker of genes of the renin-angiotensin system RAS (AGT, AGTR1, ACE), ITGB3, PPARG in patients with essential arterial hypertension depending on the nature of the nocturnal decrease of BP // International Journal of Biology and Biomedical Engineering, 2021, 15, P. 212–218. DOI:10.46300/91011.2021.15.24.
4. Zotova Yu., Lukanina A.A., Blagonravov M. L. Features of the formation of the blood pressure time load in patients with arterial hypertension without metabolic syndrome // Вестник РУДН Серия Медицина. 2021, т.25. №4, с.282-289 DOI: 10.22363/2313-0245-2021-25-4-282-289.
5. Zotova T.Yu., Azova M.M., Lukanina A.A., Aissa A.A., Blagonravov M.L. Distribution of Polymorphic Markers of Genes Encoding the Renin-angiotensin System (ACE, AGT, AGTR1), ITGB3, PPARG in patients With Essential Hypertension Depending on the Age // International Journal of Biology and Biomedical Engineering, E-ISSN: 1998-4510, Volume 16, 2022, Art. №13, p.105-111.
6. Зотова Т.Ю., Луканина А.А., Благонравов М.Л. Параметры гемодинамического аллостаза у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией различных возрастных групп // «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 2022, Т. 173, № 5, С. **545-552** DOI: 10.47056/0365-9615-2022-173-5-545-552
7. Зотова Т.Ю., Луканина А.А., Тюрина В.В Оценка индекса аллостатической нагрузки у пациентов с артериальной гипертензией без метаболического синдрома на фоне применения гипотензивной терапии // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27. № S6. С.8

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением

Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции от 28.08.2017 г.) и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертационная работа 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*» рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 Патологическая физиология.

Заключение по диссертации Луканиной А.А. принято на заседании кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» протокол № 7 от 29 декабря 2022 г.

Присутствовало на заседании 12 чел.

Результаты голосования: «за» – 12, «против» – нет, «воздержалось» – нет.

Председательствующий на заседании  
заведующий кафедрой общей патологии и  
патологической физиологии имени В.А. Фролова  
медицинского института РУДН  
доктор медицинских наук, профессор

М.Л. Благодеров

Подпись профессора М.Л. Благодерова удостоверяю  
Ученый Секретарь Ученого совета  
медицинского института РУДН  
к.фарм.н., доцент



Т.В. Максимова