

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
**«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»**
(Томский НИМЦ)

Адрес юридического лица: Набережная реки
Ушайки ул., д. 10, Томск г., Томская область, 634050
Тел.: 8 (3822) 51 22 28
E-mail: center@tnimc.ru

ОКПО 01895186, ОГРН 1027000861568,
ИНН / КПП 7019011979 / 701701001

	№
На №	от

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Томский
национальный исследовательский
медицинский центр Российской
академии наук», доктор биологических
наук, профессор, академик РАН
Степанов В.А.



2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Морозовой Натальи Игоревны на тему «Персонализированный подход к выбору антигипертензивной терапии, основанный на фенотипических особенностях и полиморфизме кандидатных генов артериальной гипертензии у населения Горной Шории», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Эффективный контроль артериальной гипертензии остается актуальной задачей как в России, так и на глобальном уровне. Многочисленные исследования демонстрируют неудовлетворительные результаты по достижению целевых показателей артериального давления у больных артериальной гипертензией, несмотря на прилагаемые усилия в этой области. При этом, доказано, что отсутствие адекватного лечения пациентов с артериальной гипертензией приводит к раннему повреждению органов-мишеней и существенно повышает вероятность развития фатальных сердечно-сосудистых событий.

На сегодняшний день существует несколько причин, объясняющих недостаточный контроль уровня артериального давления. Одна из них – влияние факторов, снижающих эффективность лекарственных препаратов. Различные факторы, такие как образ жизни, сопутствующие заболевания и взаимодействие с другими препаратами, могут уменьшать эффективность антигипертензивных средств. Помимо этого, в современной медицине активно изучается роль генетической детерминированности фармакологического ответа на антигипертензивное лечение. Генетический полиморфизм может оказывать непосредственное влияние на эффективность терапии за счет изменения фармакокинетики лекарственных средств, а также изменения рецепторов, ферментов, ионных каналов, вовлеченных в патогенетические процессы самого заболевания. Поэтому важным компонентом индивидуализации назначения препаратов является учёт особенностей полиморфизма генов, участвующих в физиологической регуляции артериального давления, а также отвечающих за активность фармакологических мишеней действия лекарственных средств.

Таким образом, диссертационное исследование Морозовой Н.И., направленное на изучение фенотипических и генетических маркеров, ассоциированных с достижением целевых уровней артериального давления у пациентов разных национальных групп, проживающих в районах Горной Шории, представляется высокоактуальным и перспективным с практической точки зрения.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные данные, полученные Морозовой Н.И. в ходе диссертационного исследования обладают новизной и актуальностью. Автором впервые изучена эффективность различных антигипертензивных препаратов и их комбинаций у населения Горной Шории с учётом этногенетических особенностей. Впервые в данной популяции определен вклад фенотипических и генетических факторов в формирование фармакологического ответа на лекарственный препарат. Кроме того, были изучены органопротективные эффекты различных групп антигипертензивных препаратов в отношении гипертрофии миокарда левого

желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. На основании всестороннего анализа полученных данных разработаны схемы прогнозирования эффективности, позволяющие повысить результативность антигипертензивной терапии среди населения Горной Шории.

Диссертация Морозовой Н.И. выполнена на современном научном уровне. Научные положения и выводы основаны на достаточном объеме клинического материала. При статистическом анализе использованы адекватные задачам исследования методы статистической обработки данных. Таким образом, достоверность положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывают сомнений.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, содержащиеся в диссертации, представляются обоснованными и не вызывают вопросов. Представленное диссертационное исследование основано на достаточном объеме клинических данных (530 пациентов). Применение корректной методологии, включающей высокоинформативные методы клинико-лабораторной и инструментальной диагностики, тщательный анализ и использование современных инструментов статистической обработки данных, обеспечивает высокую степень достоверности полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту и выводы диссертации логично сформулированы и отражают полученные результаты. Практические рекомендации могут служить руководством в работе специалистов терапевтического и кардиологического профиля лечебных учреждений, обслуживающих население Горной Шории.

Материалы диссертационного исследования в полной мере отображены в 10 печатных работах, из которых 6 статей вошли в рецензируемые издания, рекомендованные Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Основные результаты диссертации были доложены на научно-практических конференциях всех уровней – региональном, Всероссийском, международном.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертация Морозовой Н.И. представляет высокую научно-практическую ценность. Разработанные алгоритмы прогнозирования эффективности антигипертензивной терапии расширяют возможности подбора персонафицированной терапии пациентов с артериальной гипертензией с учетом этногенетических особенностей и нацелены на повышение эффективности медикаментозного лечения, защиту органов-мишеней, снижение рисков сердечно-сосудистых событий. Результаты данного исследования успешно применяются в практической деятельности Новокузнецкого филиала государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Междуреченская городская больница», частного учреждения здравоохранения «РЖД-Медицина» города Новокузнецка поликлиника № 1 на ст. Новокузнецк и поликлиника № 2 на ст. Междуреченск, а также в образовательном процессе на кафедре кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Применение индивидуализированных подходов, основанных на оценке клинических признаков и генетических особенностях пациентов с артериальной гипертензией, позволили повысить результативность антигипертензивной терапии у жителей Горной Шории.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Теоретические основы диссертационной работы целесообразно использовать в учебном процессе подготовки студентов, ординаторов и врачей терапевтических и кардиологических специальностей. Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практической

деятельности специалистов терапевтического и кардиологического профилей амбулаторных и стационарных медицинских учреждений.

Автореферат полностью соответствует содержанию работы.

Принципиальных замечаний к представленной работе нет. При тщательном анализе диссертационной работы возникли вопросы дискуссионного характера.

1. По тексту диссертационной работы у Автора встречаются термины «этническая принадлежность» и «национальность» – Вы их используете в контексте диссертации как синонимы? Или Вы вкладываете разный смысл, используя то один термин, то другой?

2. На основании антропометрических данных Вы выделяете ожирение – индекс массы тела от 30 кг/м^2 и более, и абдоминальное ожирение – окружность талии от 102 и от 88 см и более для мужчин и женщин соответственно. По ходу диссертации часто звучат термины «ожирение» и «абдоминальное ожирение», Вы установили ряд интересных закономерностей для лиц с такими фенотипическими признаками. Были ли у Вас обследованные с сочетанием ожирения и абдоминального ожирения (АО)? И если были, то в какую группу Вы их относили – в группу с ожирением или АО? И, могли бы Вы указать долю таких обследованных среди коренного этноса и некоренного населения?

3. Вами доказано (вывод 6), что эффективность гипотензивной терапии среди представителей коренного этноса существенно ниже по сравнению с некоренным населением – в 1,8 раза. Чем Вы объясняете данную фактологию?

4. И здесь же, в выводе 6, Вы утверждаете, что вероятность достижения целевого уровня АД, независимо от этнической принадлежности, снижалась в 1,6 раза при наличии АО. Иными словами, АО – это такой универсальный фенотипический признак, который весьма затрудняет достижение целей гипотензивной терапии. В контексте Вашей работы напрашивается дополнительная практическая рекомендация для практикующих врачей о важности и целесообразности раннего выявления лиц с АО и принятия мер по эффективному контролю этого фенотипического признака. Хотелось бы услышать комментарий автора по данному вопросу?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Морозовой Натальи Игоревны на тему «Персонализированный подход к выбору антигипертензивной терапии, основанный на фенотипических особенностях и полиморфизме кандидатных генов артериальной гипертензии у населения Горной Шории», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача – определены фенотипические и генетические маркеры, влияющие на антигипертензивный и органопротективный эффект лекарственных препаратов, имеющая важное значение для современной кардиологии.

Диссертация по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции постановлений Правительства России от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 26, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

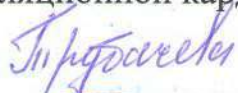
Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отдела популяционной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 1, от 24 апреля 2025 г.

Заместитель директора НИИ кардиологии

Томского НИМЦ по научно-организационной работе,

и.о. заведующего отделом популяционной кардиологии

доктор медицинских наук

 Ирина Анатольевна Трубачева

«Подпись д.м.н. Трубачевой И.А. заверяю»

Ученый секретарь Томского НИМЦ,

кандидат биологических наук



 И.Ю. Хитринская

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;

634050, г. Томск, Набережная реки Ушайки, д. 10; Тел.: +7 (3822) 51-22-28;
<https://tnmic.ru>; center@tnmic.ru.

В диссертационный совет Д 24.1.175.01

На базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Морозовой Натальи Игоревны на тему
«Персонализированный подход к выбору антигипертензивной терапии,
основанный на фенотипических особенностях и полиморфизме кандидатных
генов артериальной гипертензии у населения Горной Шории»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.20 – кардиология (медицинские науки)

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
Сокращенное название ведущей организации	Томский НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Степанов Вадим Анатольевич, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, директор
Сокращенное название структурного подразделения ведущей организации	НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание директора структурного подразделения ведущей организации	Попов Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, и.о. директора НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя	Трубачева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук

Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя структурного подразделения, в котором будет заслушиваться отзыв ведущей организации	наук, заместитель директора НИИ кардиологии Томского НИМЦ по научно-организационной работе, и.о. заведующего отделом популяционной кардиологии
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Трубачева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, заместитель директора НИИ кардиологии Томского НИМЦ по научно-организационной работе, и.о. заведующего отделом популяционной кардиологии

Адрес ведущей организации

Индекс	634050
Объект	Россия, Томская область
Город	Томск
Улица	Набережная реки Ушайки
Дом	10
Телефон	+7(3822) 51 22 28
e-mail	center@tnimc.ru
Web-сайт	http://tnimc.ru/

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (10 - 15 публикаций):

1. Физическая активность российского населения в зависимости от региональных условий проживания (Исследование ЭССЕ-РФ) / С. А. Максимов, С. А. Шальнова, В. В. Волков, Г. А. Муромцева, Ю. А. Баланова, А. В. Капустина, С. Е. Евстифеева, Н. С. Карамнова, А. Э. Имаева, Г. В. Артамонова, О. Л. Барбараш, О. А. Белова, Ю. И. Гринштейн, А. Ю. Ефанов, О. Н. Калачикова, Н. В. Кулакова, Р. А. Либис, И. А. Трубачева, О. М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, № 5. – С. 31-40.

2. Оценка распространенности поражения органов-мишеней на различных этапах кардиометаболического континуума. По данным исследования ЭССЕ РФ / Ю. В. Жернакова, М. О. Азимова, Е. А. Железнова, И. А. Трубачева, В. С. Кавешников, В. Н. Серебрякова, Е. Б. Яровая, А. Н.

Рогоза, Е. В. Ощепкова, И. Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 31-39.

3. Факторы, связанные с эффективностью артериальной гипертензии в общей популяции трудоспособного возраста / В. С. Кавешников, И. А. Трубачева, В. Н. Серебрякова // Артериальная гипертензия. – 2022. – Т. 28, № 5. – С. 546-556.

4. Анализ факторов, связанных с артериальной жесткостью в общей популяции трудоспособного возраста / В. С. Кавешников, И. А. Трубачева, В. Н. Серебрякова // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 5. – С. 64-70.

5. Детерминанты контроля артериальной гипертонии в гипертензивной популяции, получающей медикаментозную терапию / В. С. Кавешников, В. Н. Серебрякова, И. А. Трубачева // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 26-35.

6. Ассоциация полиморфизма гена ACE с сердечно-сосудистыми осложнениями у пациентов, перенесших плановые чрескожные коронарные вмешательства / Е. О. Налесник, Э. Ф. Муслимова, С. А. Афанасьев, А. Н. Репин // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 10. – С. 7-15.

7. Вклад артериальной гипертонии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции / Ю. А. Баланова, С. А. Шальнова, В. А. Куценко, А. Э. Имаева, А. В. Капустина, Г. А. Муромцева, С. Е. Евстифеева, С. А. Максимов, Н. С. Карамнова, Е. Б. Яровая, Н. В. Кулакова, О. Н. Калачикова, Т. М. Черных, О. А. Белова, Г. В. Артамонова, Е. В. Индукаева, Ю. И. Гринштейн, Р. А. Либис, Д. В. Дупляков, О. П. Ротарь, И. А. Трубачева, В. Н. Серебрякова, А. Ю. Ефанов, А. О. Конради, С. А. Бойцов, О. М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 164-174.

8. Рефрактерная и резистентная артериальные гипертонии у больных сахарным диабетом 2 типа: различия метаболического статуса и состояния эндотелиальной дисфункции / А. Ю. Фальковская, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский, Т. М. Рипп, М. А. Манукян, В. А. Личикаки, И. В. Зюбанова, Е. С. Ситкова, А. М. Гусакова, Т. Р. Рябова // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 1. – С. 49-58.

9. Ассоциации артериального давления и частоты сердечных сокращений и их вклад в развитие сердечно-сосудистых осложнений и смертности от всех причин в российской популяции 25-64 лет / С. А. Шальнова, В. А. Куценко, А. В. Капустина, Е. Б. Яровая, Ю. А. Баланова, С. Е. Евстифеева, А. Э. Имаева, С. А. Максимов, Г. А. Муромцева, Н. В.

Кулакова, О. Н. Калачикова, Т. М. Черных, О. А. Белова, Г. В. Артамонова, Е. В. Индукаева, Ю. И. Гринштейн, Р. А. Либис, Д. В. Дупляков, О. П. Ротарь, И. А. Трубачева, В. Н. Серебрякова, А. Ю. Ефанов, А. О. Конради, С. А. Бойцов, О. М. Драпкина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 5. – С. 759-769.

10. Маркеры поражения сосудов в зависимости от уровня артериального давления в популяционной выборке (по материалам ЭССЕ-РФ) / А. М. Ерина, М. А. Бояринова, Е. В. Могучая, Е. П. Колесова, А. С. Алиева, О. П. Ротарь, Е. И. Баранова, С. А. Шальнова, А. Д. Деев, З. Т. Астахова, Л. З. Болиева, Г. В. Толпаров, В. С. Кавешников, В. Н. Серебрякова, И. А. Трубачева, Р. С. Карпов, А. Ю. Ефанов, М. А. Сторожок, И. В. Медведева, С. В. Шалаев, А. Н. Рогоза, А. О. Конради, С. А. Бойцов, Е. В. Шляхто // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 6. – С. 24-31.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель, научные руководители (научные консультанты) соискателя ученой степени, не являются ее сотрудниками.

Не имеют научных работ по теме диссертации подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

В Томском НИМЦ не ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем).

Директор
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
доктор биологических наук, профессор,
академик РАН

В.А. Степанов

14 февраля 2025 г.

