

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.175.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОБЛЕМ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 15 мая 2025 г. № 172**

О присуждении Морозовой Наталье Игоревне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Персонализированный подход к выбору антигипертензивной терапии, основанный на фенотипических особенностях и полиморфизме кандидатных генов артериальной гипертензии у населения Горной Шории» по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 20.02.2025 (протокол заседания № 164) диссертационным советом 24.1.175.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л. С. Барбараша, стр. 6, приказ о создании совета № 1198/нк от 12.12.2019.

Соискатель Морозова Наталья Игоревна, 30 октября 1990 года рождения.

В 2013 году соискатель окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работает врачом-кардиологом поликлиники № 10 на станции Новокузнецк частного учреждения здравоохранения «Больница «РЖД-Медицина» города Кемерово».

Диссертация выполнена в отделе оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных

проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Мулерова Татьяна Александровна, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Петрова Марина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, заведующий кафедрой;

Яхонтов Давыд Александрович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, профессор кафедры дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, в своем положительном отзыве, подписанном Трубачевой Ириной Анатольевной, доктором медицинских наук, заместителем директора научно-исследовательского института кардиологии по научно-организационной работе, и.о. заведующего отделом популяционной кардиологии, указала, что диссертационная работа является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача – определены фенотипические и генетические маркеры, влияющие на антигипертензивный и органопротективный эффекты 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 учёных степеней», утверждённого 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 учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 статей, изданы одни методические рекомендации для врачей, 4 работы являются материалами научных конференций и конгрессов. Общий объем публикаций составляет 8,54 усл. печ. л. Авторский вклад составляет 70. %. В диссертации недостоверных сведений о работах, опубликованных соискателем ученой степени, не выявлено. Опубликованные работы в полной мере отражают содержание диссертационного исследования.

Наиболее значительные работы:

1. Полиморфизм генов-кандидатов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (*ACE*, *AGT*, *AGTRI*) и эффективность лечения артериальной гипертензии. Результаты исследования в Горной Шории / Т. А. Мулерова, Н. И. Морозова, В. Н. Максимов, М. Ю. Огарков // Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 49–54.

2. Ассоциации полиморфизма генов-кандидатов симпатико-адреналовой системы (*ADRB1*, *ADRA2B*) с ответом на терапию β-адреноблокатором у пациентов с артериальной гипертензией на примере коренной малочисленной популяции шорцев / Т. А. Мулерова, Н. И. Морозова, В. Н. Максимов, М. Ю. Огарков // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 4. – С. 421–430.

3. Факторы, предрасполагающие к прогрессированию атеросклероза каротидных артерий у пациентов с артериальной гипертензией / Н. И. Морозова, Т.

А. Мулерова, Д. П. Цыганкова, Е. В. Индукаева, Е. Д. Баздырев, О. В. Нахратова, М. Ю. Огарков // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 1. – С. 37–44.

4. Роль клинических и генетических факторов в прогрессировании гипертрофии миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии / Т. А. Мулерова, Н. И. Морозова, Д. П. Цыганкова, Е. В. Индукаева, Е. Д. Баздырев, О. В. Нахратова, М. Ю. Огарков // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 17. – С. 145–152.

5. Клинико-генетические аспекты регресса гипертрофии миокарда левого желудочка. Результаты проспективного исследования в Горной Шории / Т. А. Мулерова, Н. И. Морозова, Е. Д. Баздырев, Д. П. Цыганкова, А. С. Агиенко, Е. В. Индукаева, О. В. Нахратова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, № 5. – С. 44–51.

6. Генетические подходы в выборе терапии артериальной гипертензии у населения Горной Шории / Т. А. Мулерова, Н. И. Морозова, Е. Д. Баздырев, Т. Ф. Газиев, Е. В. Индукаева, Д. П. Цыганкова, О. В. Нахратова // Артериальная гипертензия. – 2023. – Т. 29, № 1. – С. 58–67.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от главного врача бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», профессора кафедры внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального заболевания федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Коренновой Ольги Юрьевны; от заведующего лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», доктора медицинских наук, профессора Максимова Владимира Николаевича; от руководителя лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний федерального государственного бюджетного

учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Максимова Сергея Алексеевича. В отзывах отмечаются актуальность, новизна, практическая значимость работы.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью, шифром специальности, публикациями по проблеме диссертации. Выбор ведущей организации обоснован научной школой, где работают известные специалисты в области кардиологии, занимающиеся вопросами эпидемиологии, патогенеза, диагностики артериальной гипертензии, а также разработкой высокоэффективных методов лечения и профилактики у пациентов с повышенным артериальным давлением.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан алгоритм прогнозирования эффективности антигипертензивной терапии, основанный на комплексной оценке фенотипических и генетических факторов, в двух этнических группах Горной Шории;

предложено использование разработанного алгоритма на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи населению Горной Шории, для выбора наиболее оптимальных схем фармакотерапии пациентов с артериальной гипертензией;

доказано интегральное влияние фенотипических признаков, генетических маркеров и этнической принадлежности на результативность антигипертензивной медикаментозной терапии;

введены в практику прогностические модели оценки эффективности антигипертензивной терапии на основании комплексного анализа клинических данных и генетических особенностей пациентов с артериальной гипертензией среди населения Горной Шории.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение о том, что этническая принадлежность, наличие дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска, генетические особенности пациентов с артериальной гипертензией оказывают влияние на эффективность фармакотерапии;

применительно к проблематике диссертации результативно использовано уравнение многофакторной логистической регрессии, оценивающее вклад фенотипических и генетических предикторов в формирование фармакологического ответа на антигипертензивную терапию среди населения Горной Шории;

изложены аргументы, обосновывающие необходимость индивидуализированного подхода с всесторонней оценкой клинических и этногенетических характеристик для повышения результативности медикаментозного лечения пациентов с артериальной гипертензией;

раскрыта значимость повышения эффективности антигипертензивной терапии, для реализации мер, способствующих улучшению контроля артериальной гипертензии;

изучено влияние особенностей фенотипа и генетических факторов на антигипертензивный и органопротективный эффекты (в отношении развития гипертрофии левого желудочка) различных групп антигипертензивных препаратов и их комбинаций у населения Горной Шории;

проведена модернизация терапевтических подходов в лечении пациентов с артериальной гипертензией, проживающих в районах Горной Шории.

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

разработаны и внедрены в практическую деятельность 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 образовательный процесс 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 модели прогнозирования наиболее эффективных схем лекарственной терапии, с учетом клинико-генетических характеристик и этнической принадлежности пациентов с артериальной гипертензией;

определены фенотипические и генетические факторы, определяющие эффективность медикаментозной терапии, а также оптимальные терапевтические подходы в лечении пациентов с артериальной гипертензией у населения Горной Шории;

созданы прогностические модели оценки эффективности медикаментозного лечения пациентов с артериальной гипертензией, позволяющие персонифицировать подбор терапии у коренного и некоренного населения Горной Шории;

представлены новые данные об эффективности различных групп антигипертензивных препаратов и их комбинаций у населения Горной Шории с учётом фенотипических и этногенетических характеристик.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на основании результатов ранее проведенных исследований и аналитических обзоров отечественных и зарубежных ученых, которые демонстрируют неудовлетворительные показатели контроля уровня артериального давления и гетерогенность ответа на антигипертензивное лечение, обусловленных влиянием различных факторов;

идея базируется на анализе научной литературы, результатах клинических исследований, посвященных современным принципам лечения пациентов с артериальной гипертензией, основанных на персонифицированных подходах лечения и профилактики данного заболевания, учитывающих условия проживания, питания, этническую принадлежность, варианты нуклеотидной последовательности генов;

использованы сравнения с результатами исследователей Gong H. T. (2013), Kishi S. (2017), Kwiecinski J. (2020), Lin J. L. (2018), Milionis H. J. (2007), Tadic M. (2021), Terra S. G. (2005), Tsao C. W. (2015), Si D. (2014), Zhang N. (2012), Ребровой Е. В. (2023), Морозовой Т. Е. (2016);

установлены сопоставимые данные об эффективности различных групп антигипертензивных препаратов и их комбинаций у населения Горной Шории.

Результаты проведенного исследования согласуются с данными сравнительных исследований авторов: Котолуповой О. В. (2021), Леоновой М. В. (2021), Малышевой Е. В. (2011), демонстрирующих сравнимую эффективность различных комбинаций антигипертензивных препаратов. Наличие дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска, таких как ожирение, абдоминальное ожирение, дислипидемия, нарушение углеводного обмена, по данным Барбараш О. Л. (2016), Драпкиной О. М. (2024), Кавешникова В. С. (2022), Корсунского Д. В. (2023), Шальной С. А. (2018) оказывает негативное влияние на эффективность антигипертензивной терапии, что сопоставимо с результатами диссертационного исследования. Дроботя Н. В. (2020), Костюченко Г. И. (2017), Srivastava K. (2012), Heidari F. (2015) демонстрируют аналогичные, проведенному исследованию, сведения о том, что носители мутантных генотипов обладают большей чувствительностью в отношении действия различных антигипертензивных препаратов. Научные работы Кривошекова С. Г. (2016), Смирновой М. Д. (2009), Шаваровой Е. К. (2020), Cauwenberghs L. (2018) подтверждают, выявленные в настоящем исследовании, ассоциации фенотипических и генетических факторов с гипертензивным ремоделированием миокарда левого желудочка;

использованы в работе результаты обширного обследования с применением общеклинических, лабораторных, молекулярно-генетических и инструментальных методов, достаточная выборка пациентов, современные методы статистической обработки данных, что позволяет достоверно относиться к полученным результатам.

Личный вклад соискателя состоит в: подготовке литературного обзора, разработке дизайна исследования, наборе материала проспективного этапа исследования, составлении баз данных, статистической обработке и анализе результатов исследования, написании глав диссертации и статей по теме диссертации.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: официальный оппонент Яхонтов Давыд Александрович высказал несколько замечаний «слишком громоздкое название (17 слов); складывается впечатление, что автор смешивает понятия «этническая принадлежность» и

«национальность». Под этнической принадлежностью следует понимать сложившуюся сообщество людей, объединенных едиными традициями, языком, иногда территориями. Национальность – осознанное отнесение себя к какому-либо этносу, самоопределение; считаю, что практическая рекомендация № 1 универсальна не только для жителей Горной Шории».

Соискатель Морозова Н. И. согласилась с замечаниями и ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

Соискатель Морозова Н. И. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 15 мая 2025 года диссертационный совет принял решение за «решение научной задачи, имеющей значение для развития медицины» присудить Морозовой Н. И. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.20. Кардиология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – 0.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета

15 мая 2025 года



Барбараш Ольга Леонидовна

Трубникова Ольга Александровна