

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/242-2025

решение диссертационного совета от 09 декабря 2025 года №36

О присуждении Огибениной Екатерине Сергеевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Связь полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы с клиническими проявлениями и течением коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в виде рукописи по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 26 июня 2025 г., протокол № 26/6 диссертационным советом ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0867/Р от 18.07.2022г.)

Огибенина Екатерина Сергеевна, 1982 года рождения, в 2005 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Москва по специальности «Лечебное дело».

С 2021 года является соискателем кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2017 года работает заведующим приемным отделением, врачом приемного отделения, врачом-терапевтом УКБ №4, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Связь полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы с клиническими проявлениями и течением коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями» по специальности 3.1.20. Кардиология выполнена на кафедре факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, доцент, Брагина Анна Евгеньевна, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии №2, профессор кафедры;

Официальные оппоненты:

- Баланова Юлия Андреевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ведущий научный сотрудник

- Мацкеплишвили Симон Теймуразович, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный институт, отдел кардиологии и

сердечно-сосудистой хирургии Университетской клиники, руководитель отдела – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Канорским Сергеем Григорьевичем - заведующим кафедрой терапии №2 указала, что диссертационная работа Огибениной Екатерины Сергеевны на тему «Связь полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы с клиническими проявлениями и течением коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по поиску генетических предикторов тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ССЗ, имеющей существенное значение для кардиологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Огибенина Екатерина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.20. Кардиология.

По результатам научно-квалификационной работы опубликовано 9 работ, общим объемом 1,4 печатных листа, в том числе 5 оригинальных статей в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus; из них 4 статьи в журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России; 3 тезиса конгрессов; 1 свидетельство на регистрацию базы данных.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Полиморфизм генов РААС у пациентов с COVID-19: сравнение с частотой в популяции и связь с тяжестью течения /А.Е. Брагина, Ю.Н. Родионова, **Е.С. Огибенина**, А.С. Фомин, В.И. Подзолков // **Терапевтический архив.** – 2024. - Т. 96. - №9. – С. 872-878 [RSCI, Scopus]. **оригинальная, авторский вклад определяющий**
2. Renin-Angiotensin System Genes Polymorphisms in Patients With COVID-19 and Its Relation to Severe Cases of SARS-CoV-2 Infection /A.E. Bragina, A.I. Tarzimanova, Y.N. Rodionova, **E.S. Ogibenina**, A.Y. Suvorov, N.A. Druzhinina, L.V. Vasilyeva, T.I. Ishina, I.D. Medvedev, M.S. Borlakova, A.R. Komelkova, D.V. Gushchina, A.A. Khachaturov, V.I. Podzolkov // **Journal of Clinical Medicine Research.** – 2024. – Vol. 16. - № 7-8. – P. 355-362 [Scopus], **оригинальная, авторский вклад определяющий**
3. Взаимосвязь полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы с артериальной жесткостью у пациентов с COVID-19 / В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, **Е.С. Огибенина**, И.И. Шведов, А.Р. Комелькова // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.** – 2024. – Т. 20. - №5. – С. 525-531 [RSCI, Scopus], **оригинальная, авторский вклад определяющий**

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края –

Бухонкиной Юлии Михайловны; - положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области кардиологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно в области поражения сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции (COVID-19).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны научные представления о связи полиморфизма генов компонентов ренин-ангиотензиновой системы (РАС), в том числе ангиотензиногена, ангиотензин-превращающего фермента 1 типа (АПФ1), рецепторов к ангиотензину II 1 и 2 типов, с тяжестью течения COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Предложена оригинальная научная гипотеза о генетической предрасположенности к более тяжелым формам COVID-19 в зависимости от полиморфизма генов АПФ1 и рецептора к ангиотензину II 1 типа.

Доказано, что у пациентов, госпитализированных с COVID-19, чаще выявляется рисковый D-аллель гена АПФ1 по сравнению с популяционными показателями (83,5% по сравнению с 52,9%).

В качестве предиктора развития более тяжелого течения COVID-19 рекомендован гаплотип DCG, рассчитанный на основании полиморфизма генов АПФ1 и рецепторов к ангиотензину II 1 и 2 типов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказана связь гипертрофии левого желудочка и жесткости артериальной стенки, оцененной с помощью кардиолодыжечного индекса САVI, с генетическим полиморфизмом компонентов РАС: АПФ1 и рецептора к ангиотензину II 1 типа.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих методов исследования гипертрофии левого желудочка, жесткости артериальной стенки и воспалительного статуса у пациентов с COVID-19, а также генетических исследований и анализа полученных данных с применением математических алгоритмов.

Изложены доказательства в пользу связи ряда генетических маркеров повышенного сердечно-сосудистого риска, в том числе С-аллеля гена рецептора к ангиотензину II 1 типа и Т-аллеля гена ангиотензиногена с большей активностью воспалительного синдрома, что проявлялось более высокими уровнями С-реактивности белка у пациентов COVID-19.

Раскрыты существующие закономерности более высокой частоты рискованных аллелей и генотипов ангиотензиногена, АПФ1 и рецептора к ангиотензину II 2 типа у лиц с ССЗ и COVID-19.

Выделен гаплотип DCG с использованием генов АПФ и рецепторов к ангиотензину II 1 и 2 типов и изучена его предиктивная значимость для развития тяжелого течения COVID-19 (отношение шансов 3,996; $p < 0,05$).

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

Разработаны перспективы совершенствования способов прогнозирования более тяжелого течения COVID-19 на основании выделения гаплотипа DCG с использованием генов АПФ и рецепторов к ангиотензину II

1 и 2 типов.

Созданы предпосылки для дальнейших разработок генетических маркеров неблагоприятного течения коронавирусной инфекции у пациентов с ССЗ на основе компонентов РАС, играющих ключевые роли в формировании обоих заболеваний.

Определены перспективы практического применения оценки генетического

полиморфизма ангиотензиногена АПФ1, рецепторов к ангиотензину II 1 и 2 типов для выделения групп повышенного риска развития тяжелого течения COVID-19.

Представлены предложения по дальнейшему совершенствованию подходов стратификации пациентов с COVID-19 и ССЗ по риску тяжелого течения на основе исследований генетического полиморфизма компонентов РАС.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Теория диссертационной работы построена на известных фактах о значении

РАС для развития COVID-19.

Идея базируется на обобщении передового опыта о связи генетических полиморфизмов компонентов РАС с наличием ССЗ и их маркеров, в том числе повышенной артериальной жесткости и гипертрофии левого желудочка.

В работе использованы сравнение авторских данных с результатами как мировых, так и отечественных исследований в области генетического полиморфизма компонентов РАС у пациентов с ССЗ и COVID-19.

Установлено качественное совпадение авторских результатов с представленными ранее данными о более высокой частоте рискованного D-аллеля среди пациентов с ССЗ и COVID-19. Они дополнены впервые

полученными свидетельствами значения генетического маркера - С-аллеля гена рецептора к ангиотензину II 1 типа для более тяжелого течения COVID-19.

Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений и обусловлена достаточным объемом выборки для выявления генетических особенностей в исследованной группе пациентов с COVID-19. Для выявления артериальной жесткости использован высоко валидированный способ сфигмоманометрии с расчетом кардиолодыжечного сосудистого индекса САVI. Полученные результаты проанализированы с помощью адекватных методов статистической обработки. Полученные выводы и практические рекомендации вытекают из содержания диссертации и отражают все основные результаты исследования.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор исследования принимал непосредственное участие на всех этапах научной работы: от формулировки идеи, постановки цели и задач до интерпретации полученных результатов. Диссертантом лично разработан дизайн исследования, проведен систематический анализ научной литературы по теме. Автор проводил отбор в соответствии с критериями включения/невключения пациентов (152 человек) с острым COVID-19, госпитализированных в ковидный госпиталь Сеченовского Университета, обследование и лечение пациентов, забора крови для биохимического и генетического исследований, а также сфигмоманометрию. Автором была создана компьютерная база данных, на которую было получено свидетельство о регистрации. Все этапы статистической обработки материала, обобщения результатов и подготовки научных публикаций выполнены с непосредственным участием соискателя. Написанный текст диссертации представляет собой полностью авторскую

работу. Полученные в ходе исследования данные были представлены в виде статей в журналах, в том числе входящих в Q1, базы данных SCOPUS и докладов на национальных конгрессах.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Оппонент Баланова Юлия Андреевна в ходе защиты диссертационной работы Огибениной Е.С. отметила достоинства работы и отсутствие существенных замечаний, задала уточняющий вопрос о возможности экстраполировать полученные данные о полиморфизмах генов ренин-ангиотензиновой системы на всех пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19), на которые получила развернутый ответ.

Оппонент Мацкеплишвили Симон Теймуразович в отзыве отметил достоинства, практическую значимость и новизну диссертационной работы, подчеркнул актуальность полученных результатов. Принципиальных замечаний и вопросов у оппонента не было.

Ученым секретарем Тарзимановой Аидой Ильгизовной был зачитан положительный отзыв ведущей организации.

В ходе дискуссии выступили д.м.н., профессор Волчкова Е.В., которая отметила высокий уровень и научную ценность работы, практическую

значимость результатов и перспективность развития обсуждаемой тематики не только среди больных с коронавирусной инфекцией, но и среди пациентов с другими заболеваниями.

Соискатель Огибенина Екатерина Сергеевна ответила на задаваемые ей вопросы и привела соответствующую аргументацию о роли изученных полиморфизмов генов ренин-ангиотензиновой системы в течении коронавирусной инфекции COVID-19 при ССЗ.

На заседании 09 декабря 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи, заключающейся в оценке предиктивной значимости полиморфизма генов компонентов РАС в отношении тяжести течения COVID-19 у лиц с ССЗ, что имеет важное значение для специальности 3.1.20. Кардиология, присудить Огибениной Екатерине Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человека, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 15, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета



Подзолков

Подзолков Валерий Иванович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Тарзиманова

Тарзиманова Аида Ильгизовна

«11» декабря 2025 года