

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор А.Н. Редько



_____ 2025 год

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы выполненной работы

Несмотря на завершение активной фазы пандемии COVID-19 инфекция SARS-CoV-2 по-прежнему имеет высокие показатели распространенности и характеризуется тяжелым течением у определенных групп населения, к которым относятся лица пожилого возраста и пациенты с хроническими заболеваниями, в первую очередь сердечно-сосудистой системы. Имеются данные о тесной связи тяжести течения и летальности при COVID-19 с артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, ожирением, сахарным диабетом, фибрилляцией предсердий. Патогенетическим обоснованием данной связи считают прямое цитотоксическое влияние SARS-CoV-2 на клетки миокарда и эндотелия сосудов с развитием миокардита, эндотелиита, эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляционного состояния. Основным механизмом проникновения SARS-CoV-2 в клетку является его взаимодействие с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (АПФ2), что сопровождается

развитием дисфункции ренин-ангиотензиновой системы (РАС), свойственной большинству сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Генетический полиморфизм компонентов РАС, в том числе ангиотензиногена, ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и рецепторов к ангиотензину II 1 и 2 типов хорошо изучен при широком спектре ССЗ. Выделены рискованные аллели и генотипы, ассоциированные с большей распространенностью и более тяжелым течением ССЗ, а также с более низкой эффективностью блокаторов РАС. Эти данные рассматриваются в качестве основы для разработки в перспективе диагностических генетических панелей, которые могут использоваться для стратификации пациентов с ССЗ и инфекционным процессом.

Сходные предположения послужили основанием для проведения единичных исследований, инициированных в мире, по оценке связи генетического полиморфизма компонентов РАС с особенностями клинического течения коронавирусной инфекции. Принимая во внимание географическую и этническую вариабельность распространенности полиморфных вариантов генотипов РАС, представляется актуальным изучение их связи с течением COVID-19 в российской популяции, особенно у наиболее уязвимых категорий пациентов – страдающих ССЗ.

В этой связи, актуальность диссертационной работы Огибениной Е.С., посвященной выявлению генетических факторов риска тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ССЗ, не вызывает сомнений.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

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» выполнена в соответствии с планом кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и входит в состав комплексной темы «Совершенствование образовательных технологий додипломного и последипломного медицинского образования» регистрационный № 01201168237.

Новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе Огибениной Е.С. впервые в отечественной практике изучена частота полиморфных вариантов четырех генов РАС (ангиотензиногена, АПФ и рецепторов к ангиотензину II 1 и 2 типа) у пациентов с коронавирусной инфекцией и ССЗ. Выявлена высокая частота рискованных аллелей и генотипов АПФ и рецепторов к ангиотензину II 1 и 2 типа у

пациентов с COVID-19 при наличии у них ССЗ. Кроме этого, проанализированы распределения полиморфных вариантов генов компонентов РАС в зависимости от артериальной жесткости, оцененной по уровню сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI), и наличия гипертрофии левого желудочка. Показано, что у пациентов с повышенными уровнем CAVI и индексом массы миокарда левого желудочка чаще встречаются неблагоприятные генетические маркеры дисфункции РАС, что свидетельствуют о значимости генетического полиморфизма РАС у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2. Изучена связь рискованных полиморфных вариантов с клинической, лабораторной и рентгенологической тяжестью течения COVID-19. Показано, что А/А генотип рецептора к ангиотензину II 1 типа и специфическое сочетание аллелей генов АПФ и рецепторов к ангиотензину II, формирующее DCG гаплотип, связаны с более тяжелым течением COVID-19.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Огибениной Е.С. имеет несомненную научную и практическую значимость, так как направлена на решение актуальной современной задачи в области здравоохранения и, в частности, кардиологии, а именно выявление генетических предикторов более тяжелого течения коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с ССЗ, что может способствовать оптимизации индивидуализированных превентивных подходов, направленных на улучшение прогноза данной категории пациентов.

Описанные в работе связи генетических полиморфизмов четырех компонентов РАС (ангиотензиногена, АПФ и рецепторов к ангиотензину II 1 и 2 типа) с маркерами поражения сердечно-сосудистой системы в виде повышенной артериальной жесткости и гипертрофии левого желудочка, а также с диагностическими критериями тяжести течения COVID-19 расширяют представления о патогенезе развития симптомокомплекса коронавирусной инфекции у пациентов с ССЗ. Выявленные автором генетические маркеры могут в перспективе применяться в качестве предикторов более тяжелого течения COVID-19 и стратификации пациентов с целью их более ранней госпитализации и интенсивной терапии.

Полученные результаты кандидатской диссертации внедрены в лечебный процесс терапевтического отделения Университетской клинической больницы №4 и учебный процесс кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автору исследования принадлежит ведущая роль в планировании и реализации всех этапов диссертационной работы. Автором сформулированы цель и задачи исследования, основные научные положения. Непосредственно автором работы разработан дизайн исследования, в соответствии с критериями включения/невключения проведен отбор 152 пациентов с острой стадией COVID-19, госпитализированных в УКБ №4 Сеченовского Университета, функционировавшего в период пандемии в качестве ковидного госпиталя. Соискатель проводила обследование пациентов с выполнением антропометрических исследований, забора крови, выполнением сфигмометрии. Собранные данные были систематизированы в электронную базу, на которую получено свидетельство о регистрации, проведены дальнейший анализ и статистическая обработка, интерпретация полученных результатов. Написание текста диссертационной работы, формулировка выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций по теме диссертации осуществлялась непосредственно автором исследования.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Огибениной Е.С., в том числе данные о распределении генетических полиморфизмов компонентов PАС у пациентов с COVID-19 и ССЗ, а также о генетических предикторах тяжелого течения COVID-19 могут быть использованы в дальнейших научных исследованиях, посвященных изучению закономерностей взаимосвязи поражения сердечно-сосудистой системы с течением коронавирусной инфекции, а также для разработки генетических панелей для стратификации пациентов по потенциальному риску развития тяжелых форм COVID-19.

Кроме того, материалы работы могут быть использованы в научной деятельности и в качестве учебных материалов при подготовке студентов, ординаторов, профессиональной переподготовки врачей-терапевтов, кардиологов. Результаты диссертационного исследования могут найти свое отражение в работе научно-исследовательских учреждений, занимающихся вопросами диагностики, лечения и профилактики ССЗ, а также могут представлять интерес для врачей смежных специальностей.

Количество печатных работ

По результатам исследования автором опубликовано 9 печатных работ, в том числе 5 научных статей в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus, PubMed; 1 свидетельство о регистрации базы данных; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

течением COVID-19. Материал наглядно иллюстрирован таблицами и рисунками, облегчающими понимание полученных результатов.

В разделе обсуждения результатов автором проведены анализ большого количества современных отечественных и зарубежных источников и сопоставление их с собственными данными Е.С. Огибениной.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов исследования.

Автореферат и публикации полностью соответствуют теме и отражают основные положения диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Достоинствами данного научного исследования следует назвать актуальность выбранной темы, новизну полученных результатов, применение высоко достоверных генетических методов исследования и надежных способов статистической обработки генетической информации. Позитивной особенностью данной диссертации также следует считать последовательность и структурированность написанного текста, хорошо выполненный аналитический обзор большого количества литературных источников, применение современных статистических методов. Сформулированные выводы и практические рекомендации могут быть использованы в учебной и практической деятельности.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Таким образом, 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.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Огибениной Екатерины Сергеевны обсужден и утвержден на заседании кафедры терапии №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 127 от 10 октября 2025 года).

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой терапии №2
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.20 Кардиология),
профессор



Канорский Сергей Григорьевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Канорского С.Г. заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
КубГМУ Минздрава России,
доктор философских наук, профессор



Ковелина Татьяна Афанасьевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д.4. E-mail: corp@ksma.ru, тел. 8 (861) 268-36-84.