

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. ректора ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Минздрава России, д.м.н., профессор
Д.И. Абдулганиева

« 31 » 10 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Прозоровской Юлии Игоревны на тему: «Полиморфизмы генов и особенности метаболических сдвигов у пациентов с коморбидной формой артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.4. Биохимия (медицинские науки)

Актуальность темы научно-квалификационной работы (диссертации)

Углубленное исследование патобиохимических механизмов, лежащих в основе формирования коморбидной патологии, в частности, артериальной гипертензии, ассоциированной с хронической обструктивной болезнью легких, представляет собой актуальную проблему современной медицины. Не менее значимым является изучение полиморфизмов генов компонентов ключевых регуляторных систем организма, детерминирующих развитие патобиохимических сдвигов при данных нозологиях.

Комплексный анализ молекулярных, биохимических и генетических

основ патогенеза АГ и ХОБЛ позволит идентифицировать специфические биохимические и генетические маркеры, которые могут быть интегрированы в диагностические алгоритмы для прогнозирования риска развития и течения коморбидной формы патологии. Выявление ключевых патобиохимических мишеней, модулируемых продуктами соответствующих генов, открывает возможности для разработки селективных фармакологических препаратов. Такие препараты смогут оказывать целенаправленное воздействие на строго определенные патофизиологические процессы, одновременно влияя на несколько звеньев патогенеза коморбидного состояния.

В данном контексте, выбор темы диссертационного исследования Прозоровской Ю.И., его цель и задачи являются методологически обоснованными и логически выверенными, а проведенное исследование вносит существенный вклад в решение указанного комплекса фундаментальных и прикладных научных задач.

Практическая и теоретическая значимость

Теоретическая значимость работы заключается в установлении ключевых патобиохимических и генетических детерминант развития коморбидной патологии, ассоциированной с артериальной гипертензией (АГ) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В ходе исследования было показано, что маркером, наиболее адекватно отражающим интенсивность окислительного стресса, является малоновый диальдегид (МДА), что подтверждает его ведущую роль в оценке процессов свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов. Кроме того, выявлены особенности аллельного распределения полиморфных маркеров генов, кодирующих ключевые компоненты системы биотрансформации ксенобиотиков, антиоксидантной защиты, иммунного ответа и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с мультифакториальной патологией кардиореспираторной системы. Эти данные вносят существенный вклад в понимание молекулярных механизмов формирования коморбидности, выявляя взаимосвязь между генетической предрасположенностью и

активацией универсальных патобиохимических каскадов, таких как окислительный стресс.

Практическая значимость работы определяется возможностью непосредственного применения полученных результатов в клинической практике.

1. Результаты, характеризующие генетический профиль пациентов, являются основой для разработки специализированных ДНК-микрочипов. Целью их создания является раннее доклиническое прогнозирование риска развития, а также оценка потенциальной тяжести течения АГ, ХОБЛ и их коморбидных форм.

2. Полученные данные обосновывают целесообразность персонализированного подхода к терапии. Результаты проведенной работы дают основание рекомендовать в качестве сопутствующей терапии АГ, ХОБЛ и, особенно, их коморбидной формы, назначения антиоксидантов прямого действия (тиолсодержащих веществ, витаминов С, Е, А; препаратов на основе янтарной кислоты) для предотвращения избыточного образования и нейтрализации токсических продуктов СРО и ПОЛ под контролем уровня этих процессов в организме больных (определение уровня МДА, активности ключевых ферментов системы антиоксидантной защиты) и с учетом полиморфизма генов, ответственных за поддержание биохимического гомеостаза.

Степень достоверности и новизны полученных автором результатов

Достоверность диссертационной работы Прозоровской Юлии Игоревны подтверждена достаточным количеством выборки (исследован биологический материал 223 пациентов с МФЗ (АГ, ХОБЛ и их коморбидная форма, а также пациенты контрольной группы исследования), использованием современных методов исследования и актуальных алгоритмов статистической обработки данных, выполненных в программной среде R, а также полнотой опубликования полученных результатов в рецензируемых отечественных и зарубежных научных журналах.

Научная новизна работы заключается в комплексном анализе диагностической и прогностической ценности маркеров оксидативного стресса и показателей системы антиоксидантной защиты у пациентов с коморбидной патологией – артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. В работе впервые проводилась одновременная оценка уровня продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА), активности ключевых ферментов антиоксидантной защиты и ферментов системы биотрансформации ксенобиотиков на фоне определения полиморфных вариантов генов, ответственных за продукцию факторов, обеспечивающих окислительно-восстановительный гомеостаз.

Показатели проанализированы в корреляции с данными по клинической картине изучаемых патологий у отдельных категорий пациентов. Такой комплексный подход позволил выявить специфические патогенетические и патобиохимические нарушения, характерные именно для сочетанного течения АГ и ХОБЛ, и оценить их вклад в развитие и прогрессирование данной коморбидной патологии.

Ключевым результатом работы является установление того, что наиболее объективным и информативным маркером метаболических нарушений и оценки уровня окислительного стресса при данной коморбидной патологии служит определение уровня МДА.

Проведенный анализ генетической компоненты подверженности к коморбидной формы АГ и ХОБЛ у отдельной популяции - жителей Краснодарского края показал общие количественные изменения полиморфных вариантов генов, которые в целом соответствуют европейской популяции, что представлено в литературных источниках.

В работе изучена и установлена степень взаимозависимости между генетическими и средовыми факторами в развитии универсальных патобиохимических сдвигов в организме больных, страдающих АГ и ХОБЛ, таких как воспаление, гипоксия, ОС и показаны особенности их формирования

при различных генотипах и фенотипах заболевания.

Общая характеристика научно-квалификационной работы (диссертации)

Диссертационная работа изложена на 134 страницах печатного текста и состоит из следующих разделов: введение с обоснованием актуальности научного исследования, литературный обзор, 4 главы с изложением проведенных собственных исследований, заключение с обобщением полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложение. Научная работа содержит иллюстрированный материал: 44 рисунка (графические изображения, схемы) и 16 таблиц с аналитическими данными. Список литературы состоит из 136 источников, 43 из них – отечественные, 93 – иностранные.

Заключение

Диссертационная работа Прозоровской Юлии Игоревны на тему «Полиморфизмы генов и особенности метаболических сдвигов у пациентов с коморбидной формой артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.4. Биохимия (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, выполненная автором лично на кафедре биологии с курсом медицинской генетики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России под руководством доктора медицинских наук, профессора И.И. Павлюченко. Работа содержит достоверные новые данные, имеющие теоретическое и практическое значение для биохимии, кардиологии и пульмонологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и реализации результатов работа Прозоровской Ю. И. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ,

утвержденного постановление правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), в части требований, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Прозоровская Юлия Игоревна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на научном заседании кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №3 от 28 октября 2025 года.

Заведующий кафедрой биохимии и
клинической лабораторной диагностики
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Мустафин Ильшат Ганиевич

Подпись Ильшат Ганиевича Мустафина заверяю:

И.о. первого проректора ФГБОУ ВО
«Казанский государственный медицинский
университет» МЗ РФ,
доктор политологических наук
профессор



Мухарямова Лайсан Музиповна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49, 8(843) 2360652, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru

В диссертационный совет 21.2.014.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, Россия, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4)

Сведения

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ

Прозоровской Юлии Игоревны «Полиморфизмы генов и особенности метаболических сдвигов у пациентов с коморбидной формой артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.4. Биохимия (медицинские науки)

Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
Место нахождения организации	г.Казань
Почтовый адрес	420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49
Телефон	8 (843) 236-06-52
Адрес электронной почты	rector@kazangmu.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	https://kazangmu.ru
Сведения о лице, утвердившем отзыв ведущей организации:	Абдулганиева Диана Ильдаровна, доктор медицинских наук, профессор, и.о. ректора

ФИО., ученая степени, ученое звание, должность	
Сведения о лице, составившем отзыв ведущей организации: ФИО., ученая степени, ученое звание, должность	Мустафин Ильшат Ганиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии и клинической лабораторной диагностики
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК за последние 5 лет, перечень согласно ГОСТ.	1. Сафонов А.С., Мустафин И.Г., Забелин М.В., Мухаметзянова З.Р., Камилова Р.Р. Тромбоцитарные микровезикулы у пациентов с раком яичников как предиктор развития тромбоэмболических осложнений //Казанский медицинский журнал. - 2025. Т. 106. - № 3. - С. 358-366. 2. Мустафин И.Г., Курманбаев Т.Е., Юпатов Е.Ю., Набиуллина Р.М., Мухаметзянова З.Р. Роль плацентарных внеклеточных везикул в физиологии и патологии беременности //Казанский медицинский журнал. - 2025. Т. 106. - № 4. - С. 619-625. 3. Мустафин И.Г., Курманбаев Т.Е., Коган И.Ю., Юпатов Е.Ю., Набиуллина Р.М., Сафина Н.А., Мухаметзянова З.Р., Зуев Ю.Ф., Файзуллин Д.А., Старикова В.Д. Влияние различных концентраций липополисахарида грамотрицательных микроорганизмов на процесс гемокоагуляции во время беременности //Медицинский вестник Башкортостана. - 2025. Т. 20. - № 4 (118). - С. 32-36. 4. Хаертынов Х.С., Мустафин И.Г., Насырова Э.И., Тагиева А.Т., Мингазова Г.Ф. Тромбоцитарно-нейтрофильные агрегаты в крови у пациентов с гриппом //Практическая медицина. - 2025. Т. 23. - № 4. С. -119-124. 5. Курманбаев Т.Е., Коган И.Ю., Мустафин И.Г., Ерохина А.А., Максимова Н.А., Фредерикс Е.В., Жогло А.О. Уровень экспрессии плацентарной щелочной фосфатазы в трофобласте как маркер плацентарной дисфункции при преэклампсии //Практическая медицина. - 2025. Т. 23. - № 4. - С. 73-78. 6. Мустафин И.Г., Курманбаев Т.Е., Юпатов Е.Ю., Набиуллина Р.М., Сафина Н.А., Мухаметзянова З.Р., Гуринович В.В., Саченок А.Н., Ажгирей З.В. Роль бактериального эндотоксина в патогенезе преэклампсии //РМЖ. Мать и дитя. - 2025. Т. 8. - № 2. - С. 100-105.

7. Решетникова И.Д., Тюрин Ю.А., Мустафин И.Г., Агафонова Е.В., Шайхразиева Н.Д. Изучение молекулярно-генетических и иммунологических предикторов течения COVID-19 в группе риска "медицинские работники" //Инфекция и иммунитет. - 2024. - Т. 14. № 2. - С. 289-298.
8. Boichuk S., Bikinieva F., Valeeva E., Dunaev P., Vasileva M., Kopnin P., Mikheeva E., Ivoilova T., Mustafin I., Galembikova A. Establishment and Characterization of Multi-Drug Resistant p53-Negative Osteosarcoma SaOS-2 Subline // Diagnostics 2023, 13, 2646.
9. Nikitina L.E., Bocharov P.S., Ksenofontov A.A., Antina E.V., Gilfanov I.R., Pavelyev R.S., Ostolopovskaya O.V., Fedyunina I.V., Azizova Z.R., Pestova S.V., Izmet'ev E.S., Rubtsova S.A., Boichuk S.V., Galembikova A.R., Smolyarchuk E.A., Mustafin I.G., Kayumov A.R., Samorodov A.V. Unraveling the mechanism of platelet aggregation suppression by thioterpenoids: molecular docking and in vivo antiaggregant activity/ Biomimetics. 2023. Т. 8. № 8.
10. Галембикова А.Р., Дунаев П.Д., Бикиниева Ф.Ф., Мустафин И.Г., Копнин П.Б., Зыкова С.С., Мухутдинова Ф.И., Сарбазян Е.А., Бойчук С.В. Механизмы цитотоксической активности пиррол-карбоксамидов в отношении опухолевых клеточных сублиний с множественной лекарственной устойчивостью/ Успехи молекулярной онкологии. 2023. Т. 10. № 3. С. 59-71.

Ведущая организация подтверждает, что Прозоровская Юлия Игоревна не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации или в соавторстве с ее сотрудниками.

И.о. ректора ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Минздрава России
профессор, доктор медицинских наук



Д.И.Абдулганиева

« 31 » 10 2025 г.