

Сведения о результатах публичной защиты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук Халиуллиной Ч. Д. в диссертационном совете 21.2.012.01, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

протокол № 20

от 02.10.2026 г.

Повестка дня: защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Халиуллиной Чулпан Данилевны на тему «Фено-генотипические особенности семейной гиперхолестеринемии у детей» по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

В связи с невозможностью очного участия ученого секретаря диссертационного совета 21.2.012.01 д.м.н., профессора Хасановой Г.Р., приказом ректора № 1088 от 17 сентября 2026 года, возложить обязанности ученого секретаря на заседании диссертационного совета 21.2.012.01 от 2 октября 2026 года на профессора кафедры госпитальной педиатрии, члена диссертационного совета 21.2.012.01 д.м.н., профессора Волгину С.Я.

Присутствовали: д-р мед. наук Анохин Владимир Алексеевич (3.1.21), д-р мед. наук Галявич Альберт Сарварович (3.1.20), д-р мед. наук Волгина Светлана Яковлевна (3.1.21), д-р мед. наук Гараев Рамиль Суфияхметович (3.3.6), д-р мед. наук Данилов Валерий Иванович (3.3.6), д-р мед. наук Зиганшина Лилия Евгеньевна (3.3.6), д-р мед. наук Камалова Аэлита Асхатовна (3.1.21), д-р мед. наук Ким Зульфия Фаритовна (3.1.20), д-р мед. наук Макарова Тамара Петровна (3.1.21), д-р мед. наук Садыкова Динара Ильгизаровна (3.1.21), д-р мед. наук Сафина Асия Ильдусовна (3.1.21), д-р мед. наук Семина Ирина Ивановна (3.3.6), д-р мед. наук Сигитова Ольга Николаевна (3.1.20), д-р мед. наук Файзуллина Резеда Абдулахатовна (3.1.21), д-р мед. наук Хайруллин Адель Евгеньевич (3.3.6), д-р мед. наук Халиуллина Светлана Викторовна (3.1.21), д-р мед. наук Фомин Игорь Владимирович (3.1.20).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная идея формирования подходов к стратификации риска развития раннего субклинического атеросклеротического поражения сосудов у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией;

предложена оригинальная научная гипотеза о многофакторном характере формирования сосудистого ремоделирования при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии у детей.

доказана перспективность использования комплексной оценки клинико-лабораторных, инструментальных и молекулярно-генетических характеристик для выявления раннего субклинического атеросклеротического поражения сосудов у детей;

новые понятия и термины введены не были.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения о том, что гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия в детском возрасте характеризуется фенотипической и генетической гетерогенностью, сопровождается признаками системного воспаления низкой степени активности независимо от наличия патогенных или вероятно патогенных вариантов генов *LDLR* и *APOB*; при этом наличие аллеля $\epsilon 4$ гена *APOE* при генетически подтвержденной форме заболевания ассоциировано с более выраженными нарушениями атерогенного профиля и структурными изменениями сосудистой стенки

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических, лабораторных, инструментальных и молекулярно-генетических методов исследования, включающий иммунотурбидиметрическое определение уровня высокочувствительного С-реактивного белка, суточное мониторирование артериального давления с анализом показателей артериальной ригидности (технология Vasotens®), ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий с оценкой толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии, а также высокопроизводительное секвенирование с использованием кастомной таргетной панели генов *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1* и *APOE*;

изложены аргументы, доказывающие, что сосудистое ремоделирование при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии носит мультифакторный характер и формируется уже в детском возрасте, при этом выраженность структурных и функциональных изменений сосудистой стенки определяется не только уровнем атерогенных липопротеидов и системным воспалением низкой степени активности, но и наличием и типом причинных генетических вариантов, а также влиянием модифицирующих генетических факторов, в частности, аллеля $\epsilon 4$ гена *APOE*;

раскрыты несоответствия фено-генотипических характеристик гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии у детей и выраженности структурно-функциональных изменений сосудистой стенки;

изучена связь показателей сосудистого ремоделирования с возрастом, уровнями атерогенных липопротеинов, уровнем высокочувствительного С-реактивного белка и показателями артериальной ригидности, а также с наличием патогенных и вероятно-патогенных вариантов генов, ассоциированных с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией;

проведена модернизация подходов к стратификации риска раннего субклинического атеросклеротического поражения сосудов у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией путем комплексной оценки

клинических, лабораторных, молекулярно-генетических и структурно-функциональных показателей с применением кластерного анализа, позволившего выделить три клинически значимых подтипа заболевания, различающихся по выраженности нарушений липидного обмена и степени сосудистого ремоделирования.

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

разработан и внедрен в работу Республиканского Центра Липидологии для детей и кардиологического отделения ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» комплексный подход к стратификации риска раннего субклинического атеросклеротического поражения сосудов у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией на основе комплексной оценки клинико-лабораторных, инструментальных и молекулярно-генетических характеристик. Результаты внедрены в научную и учебную работу кафедр госпитальной педиатрии, пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России;

определены перспективы практического использования полученных данных для выделения детей с наибольшим риском развития раннего субклинического атеросклеротического поражения сосудов при семейной гиперхолестеринемии, основанные на комплексной оценке отягощенного семейного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям, выраженности атерогенной дислипидемии, показателя системного воспаления низкой степени активности, структурно-функционального состояния сосудистой стенки и результатов молекулярно-генетического исследования;

создана система практических рекомендаций по стратификации риска раннего субклинического атеросклеротического поражения сосудов у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, предусматривающая оценку отягощенного семейного анамнеза по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям, показателей атерогенной дислипидемии (уровней общего холестерина, ХС-ЛПНП и индекса атерогенности), уровня высокочувствительного С-реактивного белка >3 мг/л, толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии >95 -го перцентиля, скорости пульсовой волны (PWVao) >97 -го перцентиля, наличия патогенных или вероятно-патогенных вариантов генов *LDLR* и *APOB*, а также носительства аллеля $\epsilon 4$ гена *APOE*;

представлены рекомендации по использованию разработанного комплексного подхода для выделения детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, имеющих наиболее высокий риск развития раннего субклинического

атеросклеротического поражения сосудов, для последующего углубленного обследования и дифференцированного диспансерного наблюдения;

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, в лабораториях, аккредитованных в установленном порядке; степень достоверности определяется репрезентативностью выборки (107 пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией и 107 детей группы сравнения), корректными методами статистической обработки; результаты исследования являются воспроизводимыми; теория построена на проверяемых данных, факты согласуются с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта и результатов клинических и молекулярно-генетических исследований последних лет;

использованы сравнения авторских данных и результатов, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено частичное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки информации; статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения научно-практического исследования: разработка дизайна исследования, определение цели и задач, положений, выносимых на защиту, формулировка выводов, практических рекомендаций. Автором осуществлены: сбор анамнеза, обследование и лечение пациентов, анализ и интерпретация результатов клинических, лабораторных, молекулярно-генетических и инструментальных исследований, формирование электронной базы данных, статистический анализ и подготовка публикации, выступление с докладами и написание диссертации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Халиуллина Ч.Д. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию о фенотипической и генотипической гетерогенности гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии в детском возрасте, многофакторном характере сосудистого ремоделирования и взаимосвязи его структурных и функциональных проявлений с клинко-лабораторными и молекулярно-генетическими характеристиками заболевания.

На заседании 02.10.2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – разработка подходов к стратификации риска развития

раннего субклинического атеросклеротического поражения сосудов на основе выявления фено-генотипических особенностей гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии у детей, имеющей важное значение в развитии педиатрии, присудить Халиуллиной Ч.Д. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 8 докторов наук по научной специальности 3.1.21. Педиатрия, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель

диссертационного совета

д-р мед. наук, профессор



Анохин Владимир Алексеевич

И.о. ученого секретаря диссертационного
совета, д-р мед. наук, профессор



Волгина Светлана Яковлевна

02.10.2026