

Отзыв

**на автореферат диссертации Салаховой Карины Равиловны
«Клинико-диагностическое значение серотонина, его метаболита и
мембранного переносчика в крови при гетерозиготной семейной
гиперхолестеринемии» на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальностям 3.1.21 – Педиатрия, 1.5.5 – Физиология человека и
животных**

Сердечно-сосудистые заболевания признаются мировым сообществом как проблема, достигшая масштабов пандемии. Семейная гиперхолестеринемия – самое распространённое генетически обусловленное нарушение липидного обмена. Каждый год во всем мире рождается примерно 450 000 детей с семейной гиперхолестеринемией. Только у 2,1% взрослых диагноз был поставлен в детстве или подростковом возрасте. Гиперхолестеринемия приводит к ранним морфологическим и функциональным изменениям сосудистой стенки при отсутствии клинической симптоматики заболевания. У детей ограничены возможности инструментальной диагностики сосудистого ремоделирования. Определение артериальной жесткости сосудов, толщины комплекса «интима – медиа» сонных артерий, как правило, не могут быть использованы у детей дошкольного возраста и доступны лишь в крупных медицинских центрах. Сложившаяся ситуация продиктовала необходимость разработки новых диагностических маркеров атеросклеротического поражения сосудистой стенки, которыми бы можно было бы заменить сложные инструментальные методы диагностики.

Публикаций, касающихся изучения взаимосвязи серотонинергической системы и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний практически нет. Это определяет актуальность работы, целью которой явилось определение клинико-диагностического значения концентрации серотонина, его метаболита и мембранного переносчика в крови у детей с гетерозиготной семейной

гиперхолестеринемией с экспериментальным обоснованием новых механизмов атеросклероза.

Диссертантом четко сформулированы задачи, направленные на достижение поставленной цели. Исследование выполнено на высоком методическом уровне, достаточном клиническом материале с использованием комплекса лабораторных, специальных, инструментальных методов. Достоверность представленных результатов не вызывает сомнений, полученные выводы аргументированы, логично вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным задачам. Результаты исследования обладают научной новизной, имеют высокую теоретическую и практическую значимость.

Научная новизна работы обусловлена тем, что впервые у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией изучалась серотонинергическая система. Салахова К.Р. показала, что у детей с наследственной дислипидемией определяется гиперсеротонинергическое состояние. Оказалось, что у пациентов с наиболее выраженными изменениями в сосудах выявляются самые высокие концентрации серотонина, его метаболита и мембранного переносчика. Диссертантом впервые показано, что показатели серотонинергической системы коррелируют с инструментальными маркерами ремоделирования сосудов. В работе впервые в качестве экспериментальных животных использовались неполовозрелые гетерозиготные мыши с дефицитом рецептора липопротеина низкой плотности. Доказано, что у животных, несмотря на молодой возраст, уже определяются атеросклеротические изменения в сердце и сосудах, и что эти изменения связаны с активацией серотонинергической системы.

Теоретическая и практическая значимость работы определяется возможностью с высокой точностью и без применения инструментальных методов диагностики выявить наличие сосудистого ремоделирования у ребенка с семейной гиперхолестеринемией. Диссертант показал, что для определения сосудистых изменений, в качестве наиболее значимых признаков следует учитывать возраст, уровень общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, концентрацию серотонина и его метаболита в

плазме крови. На основе полученных данных был разработан онлайн калькулятор, который предназначен для детских кардиологов и педиатров. Таким образом, практическая значимость диссертации несомненна, результаты применимы в работе лечебных учреждений. Результаты экспериментальных работ позволили определить новый возможный механизм ремоделирования сосудов при семейной гиперхолестеринемии, что в будущем будет способствовать разработке новых диагностических маркеров и лекарственных средств.

Материалы кандидатской диссертации отражены в 11 печатных работах, из них 11 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации результатов диссертационных исследований, из них 7 – в научных изданиях, входящих в базы данных SCOPUS, Web of Science. Научная новизна исследования подтверждается получением свидетельства о государственной регистрации программы ЭВМ. Основные результаты исследования неоднократно докладывались Салаховой К.Р. на Всероссийских и Международных конгрессах и конференциях.

Структура и содержание автореферата диссертации соответствуют требованиями ГОСТ 7.0.11-2011. Автореферат отражает содержание диссертации. В отношении содержания и оформления автореферата диссертационной работы замечаний нет.

Представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертация «Клинико-диагностическое значение серотонина, его метаболита и мембранного переносчика в крови при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии», выполненная К.Р. Салаховой под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Садыковой Динары Ильгизаровны, доктора биологических наук, профессора Нигматуллиной Разины Рамазановны, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию ранней диагностики сосудистого ремоделирования у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, а также представлен новый механизм сосудистых изменений при участии серотонинергической системы. По

актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (пункт 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1382 от 16 октября 2024 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. - Педиатрия, 1.5.5. - Физиология человека и животных.

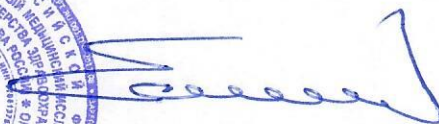
Отзыв направляется в диссертационный совет 21.2.012.01 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Советник директора ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, врач-детский кардиолог, доктор медицинских наук, профессор



Ковалёв Игорь Александрович

Подпись Ковалёва И.А. «ЗАВЕРЯЮ»!
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России
д.м.н., профессор



Попов Дмитрий Александрович

«20» марта 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, тел. +7(495) 414-77-02, Sekretariat@bakulev.ru, <https://bakulev.ru/>