

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Салаховой К.Р.

«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

Диссертационное исследование Салаховой Карины Равиловны посвящено изучению актуальной проблемы – оценке показателей серотонинергической системы в ранней диагностике атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у детей при семейной гиперхолестеринемии. Согласно результатам последних международных исследований число пациентов с гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии во всем мире достигает примерно 35 миллионов и значительную часть составляют дети. Особенностью наследственной дислипидемии является то, что у детей полностью отсутствует какая-либо клиническая картина заболевания, однако сосуды уже подвергаются выраженным морфологическим и функциональным изменениям. В связи с этим разработка современных диагностических маркеров ранних атеросклеротических изменений артерий и выявление новых механизмов сосудистых изменений при семейной гиперхолестеринемии остается важным вопросом современной медицины.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, ее основные разделы, хорошо иллюстрирован. Цель и задачи исследования соответствуют содержанию диссертации.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы не вызывает сомнений. В исследовании впервые изучалось состояние серотонинергической системы у детей с семейной гиперхолестеринемией и неполовозрелых гетерозиготных мышей с дефицитом рецепторов

липопротеина низкой плотности Ldlr+/. Идентичные генетические мутации, сопоставимый возраст позволил транслировать результаты экспериментальных исследований применительно к людям. Впервые диссертантом было показано, что течение семейной гиперхолестеринемии сопровождается активацией серотонинергической системы – увеличением концентрации серотонина, его метаболита и переносчика в крови, что коррелировало со степенью выраженности атеросклеротических изменений в сосудах. В своей работе Салахова К.Р. наглядно показала, что у генно-модифицированных мышей в аорте и левом желудочке определяются признаки атеросклероза, а также увеличена экспрессия рецепторов серотонина и его метаболита. При изучении влияния серотонина на сократительную функцию миокарда левого желудочка выявлено, что он оказывает дозозависимый отрицательный инотропный эффект у мышей Ldlr+/, а у контрольных мышей, напротив, положительный.

На основе проведенного исследования Салаховой К.Р. был определен новый механизм формирования сосудистых изменений при семейной гиперхолестеринемии, что создает перспективы для разработки новых молекулярных, биохимических биомаркеров ранней диагностики атеросклероза и терапевтических средств. По результатам работы была создана логистическая регрессионная модель оценки риска возникновения сосудистых нарушений у детей, реализованная в виде программы ЭВМ (онлайн калькулятор), что подтверждает высокую практическую значимость работы.

Результаты диссертации отражены в 11 печатных работах (11 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 7 - в базах данных SCOPUS, Web of Science), 1 свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ. Основные положения неоднократно докладывались и обсуждались на всероссийских, международных конференциях и конгрессах, что подтверждает практический и научный интерес к настоящему исследованию.

В качестве замечания к автореферату хотелось бы обратить внимание автора на описание разработанной модели расчета риска возникновения сосудистых аномалий. Во-первых, в автореферате не сформулирована бинарная функция, которая прогнозирует риск. По какому критерию/критериям определяется наличие или отсутствие риска? Во-вторых, в автореферате не указаны традиционные показатели точности модели – ROC-AUC, точность и др. Приведены только данные о специфичности и чувствительности модели. В случае логистической регрессии можно было бы привести формулу для расчета. Предполагаю, что данные вопросы отражены в основном тексте диссертации, и не умаляют общего положительного впечатления от работы.

Диссертационная работа Салаховой Карины Равиловны «Клинико-диагностическое значение серотонина, его метаболита и мембранного переносчика в крови при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Садыковой Динары Ильгизаровны, доктора биологических наук, профессора Нигматуллиной Разины Рамазановны, является законченной 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.

Директор Института

иммунологии и физиологии УрО РАН,

член-кор. РАН, профессор, д.ф.м.н.



О.Э. Соловьева

08.04.2026

Подпись Соловьевой О.Э. заверяю

Ученый секретарь ИИФ УрО РАН,

к.б.н., доцент



Ю.С. Храмцова

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии физиологии Уральского отделения Российской академии наук

Адрес: 620078, г. Екатеринбург ул. Первомайская, стр. 106, телефон: 8(343)374-00-70, iip@iip.uran.ru, <https://iip.uran.ru>