



ТЮМЕНСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«Тюменский государственный  
медицинский университет»**

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ  
Минздрава России)

625023, г. Тюмень, Одесская ул. д. 54,  
тел. (3452) 69-07-00

E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

ОКПО 01963551, ОГРН 1027200835859

ИНН/КПП 7203001010/720301001

18.03.2026 № 06.1.1/1520  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## УТВЕРЖДАЮ

Ректор  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Тюменский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, д.м.н., доцент



И.М. Петров

« 18 » марта 2026 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Салаховой Карины Равилевны на тему «Клинико-диагностическое значение серотонина, его метаболита и мембранного переносчика в крови при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 1.5.5. Физиология человека и животных.

### Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении последних десятилетий остаются ведущей причиной смертности во всем мире. Значительный вклад в развитие и прогрессирование болезней системы кровообращения вносят дислипидемии. По последним опубликованным данным, в 2025 году суммарный экономический ущерб от ССЗ, связанных с

гиперхолестеринемией, в Российской Федерации достиг 1 трлн рублей. Почти в половине случаев (40-60%) дислипидемии имеют наследственный характер.

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – заболевание, при котором высокие концентрации атерогенных липидов в крови определяются уже с рождения, что приводит к раннему атеросклеротическому поражению магистральных сосудов и развитию ССЗ в молодом возрасте. Каждый год во всем мире рождается примерно 450 000 детей с СГХС, и они составляют четверть всех пациентов с наследственной дислипидемией. Только у 2,1% взрослых диагноз был поставлен в детстве или подростковом возрасте. У детей с гетерозиготной СГХС, как правило, отсутствуют характерные для взрослых пациентов клинические признаки гиперлипидемии, такие как ксантомы сухожилий и кожи, корнеальная дуга роговицы, утолщение ахиллова сухожилия, однако, несмотря на это, в сосудах уже происходят начальные функциональные и морфологические изменения.

Современная диагностика атеросклеротического поражения сосудов у детей с СГХС включает определение артериальной жесткости и толщины комплекса «интима – медиа» сонных артерий (ТКИМ). Данные инструментальные методы исследования широко используются среди взрослых пациентов, но в педиатрической практике их применение ограничено. В связи с этим, актуальным на сегодняшний день вопросом является поиск новых лабораторных маркеров, коррелирующих с ранним изменением сосудистой стенки. Высокие уровни атерогенных липидов в крови также оказывают существенное влияние на функцию сердца уже с детского возраста, приводя к гипертрофии левого желудочка и нарушению сократимости миокарда.

В работах последних лет обсуждается роль серотонинергической системы, как важного звена в механизме развития и прогрессирования атеросклеротических заболеваний. Известно, что высокие концентрации серотонина в крови наблюдаются у взрослых пациентов в раннем постинфарктном периоде, а активация рецепторов серотонина влияет на сократительную способность миокарда при легочной гипертензии и хронической сердечной недостаточности. Данные относительно участия серотонинергической системы в развитии атеросклеротического поражения сосудов отрывочны и не систематизированы. В доступной на сегодняшний день литературе отсутствуют исследования, посвященные изучению серотонинергической системы у детей с семейной гиперхолестеринемией.

Изучение влияния серотонинергической системы на развитие и прогрессирование нарушений функций сердца и сосудов практически невозможно без включения в исследование экспериментальных животных. Научных работ с участием экспериментальных мышей много, однако

отсутствуют исследования на неполовозрелых гетерозиготных мышцах с дефицитом рецептора липопротеина низкой плотности.

Таким образом, изучение серотонинергической системы у детей с семейной гиперхолестеринемией и экспериментальных животных будет способствовать лучшему пониманию механизмов ремоделирования сосудов и изменения функции левого желудочка на физиологическом уровне и позволит в будущем разработать новые молекулярные, биохимические биомаркеры ранней диагностики атеросклероза.

С учетом вышеизложенного, не вызывает сомнений актуальность диссертационного исследования Салаховой Карины Равилевны, целью которого было определить клинико-диагностическое значение концентрации серотонина, его метаболита и мембранного переносчика в крови как маркера ремоделирования сосудов при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии, а также экспериментально обосновать новые неизученные механизмы развития атеросклероза.

### **Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Исследование, проведенное Салаховой К.Р., позволило установить гиперсеротонинергическое состояние у детей с гетерозиготной СГХС. Кроме того, в работе впервые представлено, что у детей с самыми выраженными атеросклеротическими изменениями в сосудах определяются наиболее высокие показатели серотонинергической системы в крови.

Результаты исследования позволили выделить ключевой комплекс факторов, оказывающих сочетанное влияние на развитие сосудистого ремоделирования при гетерозиготной СГХС.

Особый интерес представляет использование в качестве экспериментальных животных неполовозрелых гетерозиготных мышцей с дефицитом рецептора липопротеина низкой плотности. Научную ценность представляют результаты изучения серотонинергической системы у здоровых и генно-модифицированных мышцей. Полученные данные позволили доказать, что у неполовозрелых мышцей, несмотря на молодой возраст, уже определяются атеросклеротические изменения в аорте и левом желудочке и что эти изменения связаны с активацией серотонинергической системы. Изучение влияния серотонина на инотропную функцию миокарда экспериментальных животных показало, что миокард левого желудочка по-разному реагирует на повышающиеся концентрации моноамина у здоровых и генно-модифицированных мышцей.

Новые научные данные, полученные соискателем в ходе исследований, использованы для разработки прогностической модели для определения вероятности наличия сосудистого ремоделирования у детей с СГХС.

### **Значимость полученных соискателем результатов для развития медицинской науки и практики**

Полученные в ходе исследования данные о состоянии серотонинергической системы у детей с СГХС и ее влиянии на развитие и прогрессирование атеросклероза, служат основой для совершенствования методов ранней диагностики сосудистого ремоделирования у пациентов с наследственной дислипидемией.

Результаты исследований позволяют рекомендовать расширить спектр изучаемых лабораторных маркеров у пациентов с семейной гиперхолестеринемией, в первую очередь, за счет определения концентрации серотонина и его метаболита в крови. Это особенно актуально у детей младшего школьного возраста и при невозможности проведения инструментального обследования.

Сравнительный анализ полученных результатов выявил основные клиничко-лабораторные признаки развития сосудистого ремоделирования у детей с семейной гиперхолестеринемией: возраст, уровень общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, концентрацию серотонина и его метаболита в плазме крови. Для оптимизации ведения пациентов с семейной гиперхолестеринемией был предложен онлайн калькулятор, позволяющий с высокой вероятностью определить наличие ремоделирования сосудов без использования инструментальных методов диагностики.

Теоретическое значение результатов исследования состоит в определении нового механизма атеросклеротического поражения сосудов при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии с участием серотонинергической системы, включающий увеличение концентрации серотонина и его метаболита в плазме крови, активацию рецепторов 5-НТ<sub>2</sub> и мембранного переносчика. С учетом полученных данных возможна разработка новых молекулярных, биохимических биомаркеров ранней диагностики атеросклероза, создание новых групп лекарственных препаратов.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Республики Татарстан и образовательный процесс кафедр Казанского ГМУ.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации**

Результаты данного исследования представляют научную и практическую ценность для различных сфер практического здравоохранения и научной деятельности, позволяя разработать методы ранней диагностики атеросклеротического изменения сосудов у детей с семейной гиперхолестеринемией. Полученные результаты могут быть интегрированы в образовательные программы подготовки педиатров и детских кардиологов, а также использованы в системе непрерывного медицинского образования. Данное исследование проводилось на примере Республиканского Центра Липидологии для детей ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ», вместе с тем, его выводы и рекомендации могут быть адаптированы и для других центров липидологии, а также детских поликлиник, что существенно расширяет потенциальную область применения данной работы.

### **Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность полученных результатов диссертационной работы обусловлена достаточным объемом выборки как в клинической, так и в экспериментальной части работы, выбором адекватного дизайна, корректной организацией клинических и лабораторных исследований, использованием различных методов инструментальной диагностики. Обработка полученных результатов осуществлялась с использованием современных высокоинформативных методов и специализированного программного обеспечения. Результаты работы наглядно представлены в текстовом, табличном и графическом форматах.

Выводы сформулированы согласно цели и задачам исследования. Основные положения диссертационной работы Салаховой К.Р. доложены и обсуждены на различных научно-практических мероприятиях всероссийского и международного уровня, что подчеркивает значимость и актуальность настоящего исследования. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 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. Получено свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ.

## Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Диссертация Салаховой К.Р. является законченным научным трудом, написана в традиционном для научных работ стиле, изложена на 159 страницах машинописного текста и состоит из глав: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 2 главы результатов собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 245 источников, из них – 211 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 28 таблицами, 28 рисунками, 1 приложением. Оформление диссертации и структура соответствует требованиям ГОСТ 7.0.11-2011.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой темы, четко формулирует цель исследования и необходимые для её достижения задачи, характеризует научную новизну и научно-практическую значимость полученных результатов, формулирует основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, отражает современный уровень знаний в исследуемой области, содержит ключевые сведения о мало изученных аспектах рассматриваемых вопросов, необходимые для обоснования поставленных в работе цели и задач. Анализируя внушительное количество исследований разных лет, включая опубликованные в последние 3 года, автор подробно характеризует современные представления о семейной гиперхолестеринемии, ремоделировании сосудов и изменении левого желудочка при наследственной дислипидемии. Подробно описана роль серотонина, его метаболита и мембранного переносчика в регуляции сердечно-сосудистой системы, а также возможности и преимущества использования животных для моделей атеросклероза.

Содержание главы «Материалы и методы» свидетельствует, что использованные в диссертации методы и подходы полностью соответствуют современным требованиям к исследованиям в данной области.

Две главы «Результаты исследований» включают клиническую, лабораторную и инструментальную характеристику здоровых детей и детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией и неполовозрелых контрольных и гетерозиготных мышей с дефицитом рецептора липопротеина низкой плотности. Особую научную ценность представляет проведенное автором исследование на экспериментальных животных. Полученные в ходе экспериментальных работ данные, позволяют объяснить причины сосудистых изменений, которые были установлены у детей с помощью инструментальных методов диагностики. В конце каждого параграфа подводятся предварительные итоги и сформулированы предварительные выводы, что существенно облегчает

восприятие и обобщение представленного материала. Содержание разделов свидетельствует, что все поставленные в работе задачи решены.

В главе «Заключение» автор подводит итоги и анализирует результаты собственных исследований и проводит их обсуждение с привлечением классических и современных точек зрения, имеющих в источниках литературы, а также четко и последовательно формулирует выводы, основанные на изложенных в работе результатах, практические рекомендации. Диссертация завершается списком цитируемой литературы.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы, дает полное представление о выполненной работе.

Таким образом, диссертационная работа Салаховой К.Р. является законченным, самостоятельным исследованием, отличающимся целостностью концепции и логической последовательностью изложения. Полученные автором результаты обладают научной новизной, практической и теоретической значимостью, что соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Принципиальных замечаний по содержанию и методологии диссертационной работы Салаховой К.Р. нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Салаховой Карины Равилевны на тему «Клинико-диагностическое значение серотонина, его метаболита и мембранного переносчика в крови при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 1.5.5. Физиология человека и животных, является самостоятельной, 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, степени обоснованности, научно-практической значимости научных положений, выводов и рекомендаций, научной новизне и достоверности полученных результатов диссертация 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 о научно-практической значимости диссертационной работы К.Р. Салаховой на тему: «Клинико-диагностическое значение серотонина, его метаболита и мембранного переносчика в крови при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии» обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры педиатрии и неонатологии Института материнства и детства и кафедры нормальной физиологии Института фундаментальных дисциплин ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (протокол заседания № 12 от 18 марта 2026 г.).

Заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии Института материнства и детства ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия), профессор

Петрушина Антонина Дмитриевна

И.о. заведующего кафедрой нормальной физиологии Института фундаментальных дисциплин ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук (1.5.5. Физиология человека и животных), профессор

Томилова Евгения Александровна

Подписи профессора А.Д. Петрушиной и профессора Е.А. Томиловой

Заверяю Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, к.м.н., доцент



С. В. Платицына



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 625023, Российская Федерация, Тюменская область,  
г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54

Адрес электронной почты: [tgmu@tyumsmu.ru](mailto:tgmu@tyumsmu.ru)

Телефон: +7 (3452) 69-07-00, адрес в сети интернет: <https://tyumsmu.ru>