

Сведения о результатах публичной защиты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук Салаховой К.Р. 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 № 1

от 28.04.2026 г.

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

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 Хасанова Гульшат Рашатовна (3.1.21), д-р мед. наук Булашова Ольга Васильевна (3.1.20), д-р мед. наук Гараев Рамиль Суфияхметович (3.3.6), д-р мед. наук Данилов Валерий Иванович (3.3.6), д-р мед. наук Зиганшин Айрат Усманович (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 Маянская Светлана Дмитриевна (3.1.20), д-р мед. наук Садыкова Динара Ильгизаровна (3.1.21), д-р мед. наук Самородов Александр Владимирович (3.3.6), 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 Хасанов Нияз Рустемович (3.1.20), д-р мед. наук Брындина Ирина Георгиевна (1.5.5), д-р мед. наук Зефилов Тимур Львович (1.5.5), д-р мед. наук Мухамедьяров Марат Александрович (1.5.5).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея о наличии гиперсеротонинергического состояния при семейной гиперхолестеринемии у детей;

предложена оригинальная научная гипотеза об участии серотонина, его метаболита и мембранного переносчика в механизме формирования сосудистых изменений у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией;

доказана перспективность использования комплекса клинико-лабораторных показателей, включающих возраст, уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, концентрацию серотонина и его метаболита в плазме крови для

прогнозирования сосудистого ремоделирования у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией;

новые понятия и термины введены не были.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения о том, что гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия характеризуется наличием гиперсеротонинергического состояния, включающего увеличение концентрации серотонина в плазме крови и тромбоцитах, 5-гидроксииндолуксусной кислоты в плазме крови, мембранного переносчика серотонина в тромбоцитах. Установлено, что активация серотонинергической системы сопряжена с развитием сосудистого ремоделирования у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией и изменением сократительной функции миокарда левого желудочка у экспериментальных животных с патогенным вариантом гена *LDLR*;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, в том числе высокоэффективная жидкостная хроматография и иммуноферментный анализ, метод полимеразной цепной реакции для определения уровня экспрессии мРНК 5-НТ2А, 5-НТ2В рецепторов и мембранного переносчика серотонина в аорте здоровых и генно-модифицированных мышей, иммуногистохимическое и морфологическое исследование гистологических срезов аорты и левого желудочка экспериментальных животных, тензометрический метод изучения сократимости полосок миокарда левого желудочка *in vitro*;

изложены аргументы, доказывающие, что активация серотонинергической системы, проявляющаяся увеличением концентрации серотонина, его метаболита и мембранного переносчика в крови, а также повышенной экспрессией рецепторов серотонина 5-НТ2А, 5-НТ2В и мембранного переносчика, приводит к развитию ремоделирования сосудов и нарушению сократительной функции сердца при семейной гиперхолестеринемии;

раскрыта связь серотонинергической системой с развитием структурно-функциональных изменений артерий при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии, что позволило разработать новый способ ранней диагностики атеросклеротического поражения сосудов;

изучена связь показателей серотонинергической системы в крови со степенью выраженности сосудистого ремоделирования и липидных нарушений у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, а также с наличием

атеросклеротических изменений в аорте и левом желудочке и нарушением сократительной функции миокарда левого желудочка у экспериментальных генно-модифицированных животных;

проведена модернизация подходов к ранней диагностике сосудистого ремоделирования у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией с учетом изменения концентрации серотонина и его метаболита в крови.

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

разработан онлайн калькулятор для диагностики сосудистого ремоделирования у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией различных возрастных групп; внедрен в практическую деятельность ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» и в образовательный процесс кафедр госпитальной педиатрии, пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, нормальной физиологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России;

определены перспективы практического использования концентрации серотонина и его метаболита в плазме крови в качестве лабораторных маркеров, коррелирующих с ранними атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки;

создана система практических рекомендаций, предполагающая необходимость оценки показателей серотонинергической системы в сочетании с артериальной жесткостью и толщиной комплекса «интима – медиа» сонных артерий у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в качестве ранней диагностики атеросклеротического ремоделирования сосудов;

представлены рекомендации по использованию прогностической модели, разработанной на основе комплекса факторов (общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, холестерин липопротеидов высокой плотности, триглицериды, серотонин в плазме крови, 5-гидроксииндолуксусная кислота в плазме крови и возраст) для определения вероятности наличия сосудистого ремоделирования у детей с семейной гиперхолестеринемией, представленной в виде онлайн-калькулятора (находится в открытом доступе). Использование онлайн-калькулятора позволяет выделять целевую группу пациентов, нуждающихся в углубленном обследовании и активном диспансерном наблюдении.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, в лабораториях, аккредитованных в установленном порядке; степень достоверности определяется репрезентативностью выборки (58 детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией с патогенным вариантом в гене LDLR, 48 неполовозрелых гетерозиготных мышей линии C57BL/6JGpt-Ldlr^{em1Cd82}/Gpt (Ldlr +/-) в возрасте 5-7 недель), 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 экспериментальных и клинических 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 программ: STATISTICA 8.0, Microsoft Excel 2007, StatTech v. 3.1.10 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения научно-практического исследования: разработке дизайна исследования, определении цели и задач, положений, выносимых на защиту, формулировке выводов, практических рекомендаций. Автором осуществлены: сбор анамнеза, обследование и лечение пациентов, анализ и интерпретация результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований, проведение экспериментальных работ с участием здоровых и генно-модифицированных мышей, формирование электронной базы данных, статистический анализ и подготовка публикаций, выступление с докладами и написание диссертации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Салахова К.Р. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию о роли серотонинергической системы в механизме развития и прогрессирования сосудистых изменений при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии и диагностической ценности оценки концентрации серотонина и его метаболита в крови у детей различных возрастных групп.

На заседании 28.04.2026 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по оптимизации ранней диагностики сосудистого ремоделирования у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией и представленный новый механизм формирования сосудистых изменений при участии серотонинергической системы, присудить Салаховой К.Р. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 8 докторов наук по научной специальности 3.1.21 Педиатрия, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека по научной специальности 1.5.5. Физиология человека и животных проголосовали: за присуждение ученой степени – 23, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель

диссертационного совета

д-р мед. наук, профессор



Анохин Владимир Алексеевич

Ученый секретарь

диссертационного совета,

д-р. мед. наук, профессор

Хасанова Гульшат Рашатовна

28.04.2026