

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.05 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-24/85–2021

решение диссертационного совета от 14 сентября 2021 года № 16

О присуждении Коробковой Екатерине Олеговне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Метаболомное профилирование у больных артериальной гипертонией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом» в виде рукописи по специальности 14.01.05 – Кардиология принята к защите 08 июня 2021 г., протокол № 11 диссертационным советом ДСУ 208.001.05 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора Университета № 0461 от 28.05.2020г.).

Коробкова Екатерина Олеговна 1991 года рождения в 2015 году окончила ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва по специальности «лечебное дело».

В 2020 году окончила очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2017 года Коробкова Екатерина Олеговна работает старшим лаборантом кафедры госпитальной терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Метаболомное профилирование у больных артериальной гипертонией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом» по специальности 14.01.05 – Кардиология выполнена на кафедре госпитальной терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

– академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Беленков Юрий Никитич, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра госпитальной терапии №1, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

- Бубнова Марина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, отдел реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии, руководитель отдела;
- Иванова Светлана Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра клинической функциональной диагностики, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России г. Москва, в своем заключении, подписанным член-корр. РАН, доктором медицинских наук, профессором Арутюновым Григорием Павловичем – заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней ПФ

указала, что диссертационная работа Коробковой Екатерины Олеговны на тему «Метаболомное профилирование у больных артериальной гипертонией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом» является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной для кардиологии задачи - поиск маркеров дисфункции эндотелия и мишеней для терапевтического воздействия на ранних этапах сердечно-сосудистых заболеваний. Диссертационная работа соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: кандидата медицинских наук, доцента кафедры кафедра факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – Морозовой Натальи Сергеевны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России г. Москва, выбран в

качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 4 опубликованных работы все по теме диссертации общим объемом 1,08 печатных листа, все статьи в рецензируемых научных изданиях и индексируемые в международной базе данных Scopus.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Kukhareno A., Brito A., Kozhevnikova M.V., Moskaleva N., Markin P.A., Bochkareva N., **Korobkova E.O.**, Belenkov Y.N., Privalova EV, Larcova EV, Ariani A, La Frano MR, Appolonova SA. Relationship between the plasma acylcarnitine profile and cardiometabolic risk factors in adults diagnosed with cardiovascular diseases / Kukhareno A., Brito A., Kozhevnikova M.V., Moskaleva N., Markin P.A., Bochkareva N., **Korobkova E.O.**, Belenkov Y.N., Privalova EV, Larcova EV, Ariani A, La Frano MR, Appolonova SA // Clinica Chimica Acta. 2020 May 4; 507:250-256. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.035>.

2. **Коробкова Е.О.**, Кожевникова М.В., Ильгисонис И.С., Шакарьянц Г.А., Апполонова С.А., Кухаренко А.В., Ларцова Е.В., Мальцева А.А., Хабарова Н.В., Беленков Ю.Н. Метаболомное профилирование больных с метаболическим синдромом. Кардиология. 2020;60(3):37–43. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n903>

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для кардиологии научной задачи по выявлению дополнительных метаболических маркеров ранней диагностики нарушений функции эндотелия при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме.

Продемонстрирована взаимосвязь нарушений метаболомного профиля пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом с

показателями ремоделирования миокарда, а именно толщиной стенок миокарда левого желудочка и нарушением диастолической функции левого желудочка.

Выявлена взаимосвязь метаболомного профиля с рядом факторов риска таких как ожирение, концентрация липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, липопротеидов высокой плотности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Полученные результаты позволят определить метаболические пути, участвующие в патогенезе развития артериальной гипертензии и метаболического синдрома на начальных этапах сердечно-сосудистого континуума. Дальнейшие исследования с расширением выборки пациентов позволят рассчитать значимость изученных метаболитов как дополнительных факторов риска прогрессирования кардиальной патологии и разработать алгоритм ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и их прогнозирования. Выявленные в настоящем исследовании нарушения метаболомного профиля могут послужить основой для разработки новых терапевтических средств для лечения этой группы пациентов.

Выявлен ряд метаболитов, ассоциированный с поражением органов мишеней при артериальной гипертензии.

Выявлен ряд метаболитов, взаимосвязанный с показателями нарушения функции эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом.

Полученные данные могут быть предложены для рассмотрения в качестве дополнительных индивидуальных факторов риска ССЗ.

Данная научно-исследовательская работа была выполнена в рамках гранта Российского Фонда Фундаментальных Исследований № 18–315-00135 «Разработка алгоритма ранней диагностики и возможного прогнозирования развития дисфункции эндотелия у больных с метаболическим синдромом, основанного на метаболомном профилировании».

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

Получен метаболомный профиль, характерный для пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом.

Продемонстрировано наличие нарушения функции эндотелия у пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом.

Выявлен ряд метаболитов, концентрация которых была взаимосвязана с такими клинико-лабораторными показателями, как толщина стенок миокарда левого желудочка, уровнями глюкозы, липопротеидов высокой и низкой плотности, а также триглицеридов.

Полученные результаты внедрены в практику отделения кардиологии №1 УКБ №1 Сеченовского Университета, а также используются в учебном процессе на кафедре Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета.

Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего исследования метаболомного профиля пациентов с сердечно-сосудистой патологией, проводимого на кафедре Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета совместно с Лабораторией фармакокинетики и метаболомного анализа Института трансляционной медицины и биотехнологии Сеченовского Университета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Все полученные диссертантом данные достоверны, так как они базируются на достаточном количестве материала (проведено полное клиническое обследование 60 человек, выполнены дополнительное исследование функции эндотелия, проанализировано 1356 метаболитов), проводился комплекс современных высокоинформативных методов исследования – нецелевое метаболомное профилирование с использованием газовой хромато-масс-спектрометрии и целевой метаболомный анализ с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с

масс-спектрометром высокого разрешения. Полученный массив данных подвергнут адекватной статистической обработке, соответствующей результатам - Statistica; SIMCA 13,0 и Metaboanalyst 4.0. Полученные выводы и практические рекомендации вытекают из содержания диссертации и отражают все основные результаты исследования.

Результаты исследования сопоставлены с данными, полученными в современных зарубежных работах. Представлены убедительные объяснения сходства и расхождение полученных результатов. Полученные результаты настоящего исследования дополняют уже имеющиеся данные отечественной и зарубежной литературы.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор выполнял основные этапы исследования: разработку дизайна и плана; постановку целей и задач; поиск, анализ и обобщение литературных данных по теме диссертации, набор и клиническое обследование участников исследования, проведение неинвазивной оценки функции эндотелия при помощи пальцевой фотоплетизмографии, составление базы данных и статистическая обработка данных, обобщение и анализ полученных результатов, формулировка выводов и практических рекомендаций. Подготовка докладов результатов исследования на конференциях и основных публикаций выполнены лично.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, присутствовавших на заседании, из них 9 докторов наук по

специальности рассматриваемой диссертации, из 27 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 21, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

На заседании 14 сентября 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Коробковой Екатерине Олеговне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Подзолков Валерий Иванович

Брагина Анна Евгеньевна

«16» сентября 2021 года