

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

кандидат медицинских наук

Бутнару Д.В.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

Диссертация Наткиной Динары Умарбековны на тему «Роль асимметричного диметиларгинина в развитии нарушений регионарного кровообращения у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология выполнена на кафедре факультетской терапии №2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В период подготовки диссертации Наткина Д.У. работала в клинике ООО «Санмедэксперт» с 2016 г. в должности врача кардиолога, врача терапевта и врача функциональной диагностики, где работает по настоящее время.

Наткина Д.У. была прикреплена для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре с марта 2019 г.

В 2012 г. Наткина Д.У. окончила Ставропольскую государственную медицинскую академию Минздрава и социального развития Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2013 г. Наткина Д.У. окончила интернатуру по специальности «Терапия» в Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова Минздрава России.

В 2015 г. окончила ординатуру по специальности « Кардиология» в Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова Минздрава России.

В 2015 г. Наткина Д.У. прошла профессиональную переподготовку в Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава России по специальности «Функциональная диагностика».

В 2018 г. прошла повышение квалификации в Центре дополнительного медицинского образования по специальности «Терапия».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 882/Аэ выдана 30 августа 2019 года ФГАОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Подзолков Валерий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии №2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По итогам обсуждения принято следующее Заключение:

Актуальность темы исследования

Высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) в популяции (до 44% в Российской Федерации) и ее существенное негативное влияние на степень риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений, механизм развития которых, как известно, во многом определяется развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД) и микроциркуляторными нарушениями.

В настоящее время наличие признаков ЭД рассматривается в качестве раннего маркера ССЗ, предшествующего выявлению ультразвуковых и ангиографических признаков заболеваний. В качестве одного из маркеров развития дисфункции эндотелия, а также потенциального прогностического фактора риска ССЗ, в том числе АГ и ее осложнений, ряд исследователей рассматривают такое вещество, как асимметричный диметиларгинин (ADMA). ADMA –эндогенный конкурентный ингибитор эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и в настоящее время рассматривается в качестве общепризнанного маркера эндотелиальной дисфункции большинством исследователей. В экспериментах *in vitro* было показано, что ADMA ингибирует эндотелий-зависимую релаксацию артерий, повышает уровень показателей, характеризующих степень

окислительного стресса в эндотелиальных клетках, в частности, усиливает синтез супероксидного анион-радикала эндотелиальными клетками. Вышеописанные молекулярные механизмы, активирующиеся при повышении концентрации ADMA, приводят к развитию различных нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы, что дало основания рассматривать уровень ADMA в качестве критерия и фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Представляется перспективным изучение взаимосвязи между проявлениями артериальной гипертензии, риском развития ее осложнений и плазматической концентрацией ADMA.

Научная новизна

- Впервые проведен сравнительный анализ влияния контролируемого и неконтролируемого течения АГ на прогрессирование нарушений регионарного кровообращения у пациентов этих групп.
- Впервые проведено исследование уровня ADMA при неконтролируемой и контролируемой АГ совместно с определением показателей жесткости стенки сосудов мышечно-эластического типа и состоянием микроциркуляторного русла.
- Впервые в ходе настоящей работы установлены достоверные различия в уровне содержания ADMA у больных с контролируемым и неконтролируемым течением АГ, а также выявлены структурно-функциональные особенности ремоделирования сосудистой стенки, показателей микроциркуляции и состояния когнитивной функции и их взаимосвязь с эндогенным ингибитором синтазы оксида азота у пациентов с неконтролируемой АГ.

Научно-практическая значимость

Результаты проведенного исследования позволяют углубить современные представления о течении неконтролируемой АГ. Изучение влияния неконтролируемого течения АГ на состояние регионарного кровообращения и прогрессирование поражений органов-мишеней имеет большое практическое значение с целью увеличения комплаентности и выработки стратегии усиления приверженности пациентов к лечению. Результаты работы подчеркивают важную прогностическую и клиническую значимость определения концентрации АДМА, сосудистой жесткости и состояния микроциркуляции, так как прогрессирование ЭД, повышение жесткости сосудов и структурно-функциональная рарефикация микроциркуляторного русла являются основными патологическими состояниями при неконтролируемой АГ, приводящими к

недостаточной перфузии органов-мишеней, и, как следствие к их фатальному поражению.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Наткиной Д.У., получены ею самостоятельно на базе УКБ №4 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины. Лично автором выполнены планирование работы, поиск и анализ литературы по теме диссертации, 109 историй болезни в рамках проспективного исследования, формирование базы данных, статистическая обработка и анализ полученных результатов, формулировка выводов, написание статей и диссертации. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Автором проделана большая работа по клиническому обследованию и лечению 109 пациентов с артериальной гипертензией. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с артериальной гипертензией. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Проверена первичная документация (истории болезней, протоколы исследования сывороточных концентраций асимметричного диметиларгинина, разработанные таблицы, базы данных).

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты исследования используются в практической деятельности кардиологического отделения УКБ №4 клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России и в учебном процессе кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 14 научных работах соискателя в отечественных и зарубежных изданиях, из которых 3 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Опубликованные работы полностью отражают материалы проведенного исследования.

Статьи в ведущих рецензируемых журналах, определенных ВАК:

1. Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Наткина Д.У. «Роль асимметричного диметиларгинина в развитии артериальной гипертензии»// Журнал «Клиническая Медицина». – 2017. - №11(95). – с.965-970.
2. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Наткина Д.У. и соавт. «Состояние сосудистой стенки и параметры микроциркуляции при контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензии»// Журнал «Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии». – 2019. - №15(4). – с.495-501.
3. Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Наткина Д.У. «Эндотелиальная дисфункция у больных контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией»// Журнал «Терапевтический Архив». – 2019. - №9(91). – с.108-114.

В других изданиях:

1. V. Podzolkov, T. Safronova, D. Natkina «Microcirculation and total peripheral vascular resistance in patients with arterial hypertension»// «Journal of Hypertension». - 2015. - Volume 33(e-Supplement 1). - e500.
2. V. Podzolkov, T. Safronova, D. Natkina «Endothelin-1 contribution to the endothelial flaxmotions and myogenic tone in patients with АН and stroke»// «Journal of Hypertension». - 2016. -Volume 34(e-Supplement 2). - e190.
3. Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Наткина Д.У. «Особенности микроциркуляции и жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией»// VI Международный образовательный форум «Российские дни сердца», Санкт-Петербург. - 2018. Сборник тезисов. - с.174.
4. Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Наткина Д.У. «Взаимосвязь уровня асимметричного диметиларгинина с показателями микроциркуляции и данными ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий у пациентов с артериальной гипертензией»// Российский национальный конгресс кардиологов с международным участием, Москва. - 2018. Сборник тезисов. - с. 356.

5. Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Наткина Д.У. «Взаимосвязь уровня асимметричного диметиларгинина с лабораторно-инструментальными показателями у пациентов с артериальной гипертензией»// XV Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2019: Профилактика и лечение», Москва. Сборник тезисов. - 2019. – с.8-9.
6. Наткина Д.У., Подзолков В.И., Сафронова Т.А. «Изучение взаимосвязи уровня асимметричного диметиларгинина с лабораторно-инструментальными данными у больных с артериальной гипертензией»// VII Международный образовательный форум «Российские дни сердца», Санкт-Петербург. Сборник тезисов. - 2019. - с.119.
7. N. Nebieridze, D. Natkina, T. Safronova, V. Podzolkov «ADMA concentration in patients with controlled and uncontrolled course of hypertension»// EuroPrevent Congress Abstracts. – 2019. - P762.
8. D. Natkina, V. Podzolkov, T. Safronova «Subclinical target organ damage in patients with controlled and uncontrolled hypertension»// «Journal of Hypertension». - 2019. - Volume 37. - p. e95-96.
9. D. Danilova, D. Asatryan, N. Nebieridze, D. Natkina, T. Safronova, V. Podzolkov «Microcirculation disorders and blood flow shunting in patients with the uncontrolled course of essential hypertension»// «Journal of Hypertension». - 2019. -Volume 37. - e211.
10. Подшибякина Е.В., Сафронова Т.А., Подзолков В.И., Наткина Д.У. «Взаимосвязь жесткости сосудистой стенки артерий и состояния микроциркуляторного русла у пациентов с контролируемым и неконтролируемым течением артериальной гипертензии»// Российский национальный конгресс кардиологов с международным участием, Екатеринбург. Сборник тезисов. - 2019. - с.139.
11. D. Natkina, V. Podzolkov, T. Safronova «Asymmetrical dimethylarginine in uncontrolled arterial hypertension»// Cardiology World Conference, Tokyo. Abstract book. - 2019. -p.73.

Заключение

Диссертационная работа Наткиной Д.У. на тему «Роль асимметричного диметиларгинина в развитии нарушений регионарного кровообращения у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии» по специальности 14.01.05 –

Кардиология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п.14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Наткиной Динары Умарбековны на тему «Роль асимметричного диметиларгинина в развитии нарушений регионарного кровообращения у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Заключение принято на научно-практической конференции кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

Присутствовало на заседании 20 человек.

Результаты голосования: «за» - 20 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 3 от «24» октября 2019 г.

Председатель

д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №2

Института клинической медицины

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)  Королева Т.В.

Согласовано:

Директор Центра аттестации

научно-педагогических работников  Аристер Н.И.