

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 № _____

решение диссертационного совета от 08 декабря 2020 года № 18

О присуждении Наткиной Динаре Умарбековне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль асимметричного диметиларгинина в развитии нарушений регионарного кровообращения у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии», в виде рукописи по специальности 14.01.05 – Кардиология принята к защите 11 августа 2020 г., протокол № 3 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.).

Наткина Динара Умарбековна 1989 года рождения в 2012 году с отличием окончила ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации г. Ставрополь по специальности «лечебное дело».

С 2019 года является соискателем кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),

С 2020 года Наткина Динара Умарбековна работает врачом-кардиологом врачом-терапевтом в клинике ООО «Профмедлаб» по настоящее время.

Диссертация «Роль асимметричного диметиларгинина в развитии нарушений регионарного кровообращения у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии», по специальности 14.01.05 – кардиология выполнена на кафедре факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук, профессор Подзолков Валерий Иванович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии №2, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

- Гиляров Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, доцент, ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы, заместитель главного врача по терапевтической помощи;

- Жернакова Юлия Валерьевна, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава Российской Федерации, ученый секретарь Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова – дали положительные отзывы на диссертацию

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» г. Москва, в положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук доцентом Джиани Нино Амирановной - профессором кафедры скорой медицинской помощи указала, что диссертационная работа Наткиной Динары Умарбековны на тему «Роль асимметричного диметиларгинина в развитии нарушений регионарного кровообращения у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии» является законченной научной квалификационной работой, в которой проведен сравнительный анализ влияния контролируемого и неконтролируемого течения артериальной гипертензии на прогрессирование нарушений регионарного кровообращения и влияние эндогенного ингибитора синтазы оксида азота - асимметричного диметиларгинина на состояние микроциркуляции и особенности ремоделирования сосудистой стенки, что имеет важное значение для кардиологии. По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Наткиной Динары Умарбековны полностью соответствует требованиям п.16 «Положения» о присуждении ученых степеней Университета" утвержденного приказом ректора ФГБОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) от 31.01.2020 года № 0094/Р», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.05 - Кардиология.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры факультетской терапии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, г. Москва – Орловой Натальи Васильевны.

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.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» 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 14 опубликованных работ все по теме диссертации общим объемом 1,6 печатных листа, 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, 6 иностранных публикаций, 3 статьи в материалах конгресса, 2 статьи в материалах форума.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. 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. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-4-495-501

2. 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. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000344

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана научная идея о роли асимметричного диметиларгинина (ADMA) в прогрессировании нарушений регионарного кровообращения у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ) и его

достоверной связи с поражением органов-мишеней: жесткостью сосудистой стенки, уровнем стеноза брахиоцефальных артерий, функцией почек, состоянием микроциркуляции и стратификацией риска сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE у больных АГ, не получавших систематическую антигипертензивную терапию.

Предложена возможность практического использования оценки состояния нутритивного кровотока и структурно-функционального состояния сосудов мышечно-эластического типа у пациентов с контролируемой и неконтролируемой формой АГ для понимания полной картины изменений в микро- и макроциркуляторном русле при различных формах артериальной гипертензии, а также исследование влияния специфического эндогенного ингибитора синтазы оксида азота (ADMA) на ремоделирование сосудов микроциркуляторного ложа у данных групп больных.

Доказано, что контролируемое течение АГ улучшает эндотелиальную функцию (процессы эндотелий-зависимой вазодилатации и уровень ADMA), при этом улучшение функционального компонента наступает быстрее коррекции структурных изменений, отражающих процессы rareфикации микрососудов и ремоделирования сосудистой стенки (снижение резерва капиллярного кровотока, увеличение скорости распространения пульсовой волны).

Введены уточнения особенностей микроциркуляции у пациентов с неконтролируемой и контролируемой АГ. Выявлена взаимосвязь между концентрацией эндогенного ингибитора оксида азота – ADMA с нарушением тканевой перфузии (показатель микроциркуляции) у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказано, что у пациентов в группе с неконтролируемой АГ выявлено повышение уровня ADMA как по сравнению с референсными значениями, так и в сравнении с пациентами с контролируемой АГ.

Применительно к проблематике диссертации использован комплекс существующих современных инструментальных и лабораторных методов исследования пациентов с артериальной гипертензией, в том числе и определение концентрации ADMA с помощью иммуноферментного анализа, исследование параметров микроциркуляции лазерной доплеровской флоуметрией, определение уровня когнитивной функции по шкале МОСА, а также методы статистической обработки данных.

Изложены доказательства установленного достоверного увеличения концентрации ADMA, а также выявленных структурно-функциональных особенностей ремоделирования сосудистой стенки, показателей микроциркуляции и состояния когнитивной функции, и их взаимосвязь с эндогенным ингибитором синтазы оксида азота у пациентов с неконтролируемой АГ.

Раскрыты особенности состояния микроциркуляции у пациентов с АГ. Данное исследование выявило достоверное снижение показателя микроциркуляции, уменьшение функционирования механизмов активного контроля тканевого кровотока, снижение резерва капиллярного кровотока у пациентов с неконтролируемой АГ. Выявленная достоверная отрицательная корреляционная связь резерва капиллярного кровотока и концентрации ADMA в плазме крови у пациентов с неконтролируемой АГ, позволяет предположить влияние ADMA на развитие эндотелиальной дисфункции у данной категории больных.

Изучены взаимосвязи между концентрацией асимметричного диметиларгинина (ADMA) и прогрессированием поражений органов-мишеней у пациентов с АГ, а также проведен сравнительный анализ состояния эндотелиальной функции, упруго-эластичных свойств сосудов и состояния микроциркуляции в двух группах пациентов: с неконтролируемым течением АГ и контролируемым течением заболевания.

Проведена модернизация алгоритмов и методов обследования больных с неконтролируемой АГ в виде комплексной оценки состояния сосудов

мышечно-эластического типа, изучения параметров микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии, состояния когнитивной функции по Монреальской шкале в сочетании с определением уровня асимметричного диметиларгинина как маркера эндотелиальной дисфункции.

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

Разработаны методы сравнительного анализа влияния контролируемого и неконтролируемого течения артериальной гипертензии на прогрессирование нарушений регионарного кровообращения и влияние эндогенного ингибитора синтазы оксида азота – асимметричного диметиларгинина на состояние микроциркуляции и особенности ремоделирования сосудистой стенки, что имеет важное значение для кардиологии.

Материалы диссертации внедрены и используются в практической деятельности кардиологического отделения УКБ №4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России и в учебном процессе кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

Определены перспективы практического использования результатов диссертационной работы в уточнении подходов к расчету уровня риска сердечно-сосудистых осложнений у больных неконтролируемой АГ на основе достоверного повышения средней концентрации ADMA при увеличении риска по шкале SCORE.

Созданы практические рекомендации, ориентированные на улучшение диагностики эндотелиальной дисфункции и изучение параметров микроциркуляции у пациентов с АГ.

Представлены предложения по дальнейшему развитию данного научного направления в кардиологии и совершенствованию обследования больных с АГ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием сертифицированных тест-систем высокого качества для определения биомаркера в плазме крови.

Теория диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными ранее преимущественно экспериментальными данными по теме диссертации.

Идея диссертационного исследования базируется изучении современных данных клинических и экспериментальных работ, а само исследование выполнено на высоком методическом уровне, позволившем раскрыть основные задачи работы на основе анализа собственного большого объема материала исследования.

В работе использованы современные высокоинформативные методы исследования, соответствующие поставленным цели и задачам, а также тщательная статистическая обработка полученных данных с использованием высокоинформативных статистических методов анализа. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации и отражают все основные результаты исследования.

Установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с данными, представленными в независимых источниках по тематике исследования. Однако по некоторым полученным автором результатам предшествующие публикации в доступной литературе отсутствуют.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Все исследования зарегистрированы в установленном порядке. Их достоверность подтверждается точностью регистрации первичной документации, в которой полностью отражен объем анамнестических, клинических и лабораторных исследований, а также статистической обработкой данных.

Личный вклад соискателя состоит в том, что материалы и результаты исследования получены автором лично, как на этапе постановки цели и задач, формулировки концепции исследования, разработки методических подходов, так и при их выполнении, сборе первичных данных, обработке, анализе и обобщении полученных результатов, формулировке выводов, оформлении рукописи диссертации.

На этапе планирования автором самостоятельно проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных литературных источников по изучаемой проблеме, аналитический обзор отобранных работ, их критическое осмысление, обоснование цели собственного исследования, разработка дизайна исследования. В процессе выполнения работы личный вклад автора состоит в самостоятельном проведении поиска и отбора пациентов в группы, самостоятельном выполнении клинического и инструментального исследований пациентов. Лично автором проведен сбор катамнеза у пациентов обеих групп.

При обработке полученных результатов автором был самостоятельно проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, которые стали основой научной работы, представленной диссертантом.

Автор внес значительный вклад в подготовку основных публикаций по выполненной работе.

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 Сеченовского Университета 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 Сеченовского Университета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 21, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

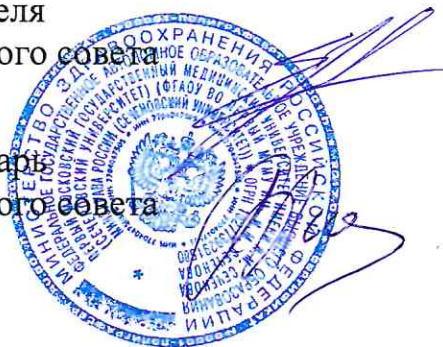
На заседании 08 декабря 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Наткиной Динаре Умарбековне ученую степень кандидата медицинских наук.

Зам. председателя
диссертационного совета

Волчкова Елена Васильевна

Ученый секретарь
диссертационного совета

Брагина Анна Евгеньевна



«10» декабря 2020 года