

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 № 74.01-24/082-2022

решение диссертационного совета от 13 сентября 2022 года № 12

О присуждении Богатыревой Фатиме Магомедрасуловне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль системы эндотелина и фиброобразования в формировании структурных и функциональных изменений сосудов у больных с различными вариантами клинического течения гипертрофической кардиомиопатии», в виде рукописи по специальности 14.01.05 - Кардиология принята к защите 14 июня 2022 г., протокол № 9/1 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.).

Богатырева Фатима Магомедрасуловна 1994 года рождения в 2016 году окончила ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва по специальности «лечебное дело».

С 2017 года обучается в очной аспирантуре при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Роль системы эндотелина и фиброобразования в формировании структурных и функциональных изменений сосудов у больных с различными вариантами клинического течения гипертрофической кардиомиопатии», по специальности 14.01.05 – Кардиология выполнена на кафедре госпитальной терапии №1 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 Привалова Елена Витальевна, 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, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Потешкина Наталия Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей терапии факультета дополнительного последиplomного образования, заведующий кафедрой;
- Терещенко Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, руководитель отдела – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук профессором, Евдокимовой Анной Григорьевной – профессором кафедры внутренних болезней указала, что диссертационная работа Богатыревой Фатимы Магомедрасуловны на тему «Роль системы эндотелина и фиброобразования в формировании структурных и функциональных изменений сосудов у больных с различными вариантами клинического течения гипертрофической кардиомиопатии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Приваловой Елены Витальевны, является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача - определена значимость процессов ремоделирования сосудистого русла в формировании неблагоприятных вариантов течения и сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ГКМП, что имеет важное значение для специальности 14.01.05 - Кардиология. Диссертационная работа Богатыревой Фатимы Магомедрасуловны полностью соответствует 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)», утвержденных приказом ректора Сеченовского университета от 31.01.2020г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 14.01.05- Кардиология, а сам автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: кандидата медицинских наук, доцента кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) г. Москва – Царегородцева Дмитрия Александровича.

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» 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 6 печатных научных работ в отечественных и зарубежных изданиях все по теме диссертации общим объемом 0,8 печатных листа, из которых 3 статьи – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Богатырева Ф.М.,** Каплунова В.Ю., Кожевникова М.В., Шакарьянц Г.А., Яценко Д.А., Емельянов А.В., Лишута А.С., Хабарова Н.В., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н. Оценка маркеров эндотелиальной дисфункции и миокардиального стресса у пациентов с

гипертрофической кардиомиопатией. // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.** -2021. -17(3). - С. 408-413.

2. **Богатырева Ф.М.,** Каплунова В.Ю., Кожевникова М.В., Шакарьянц Г.А., Хабарова Н.В., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н. Оценка структурного и функционального состояния сосудов у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. // **Кардиология.** -2021. -61(12). - С.16-21.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по оценке роли системы эндотелина и фиброобразования в формировании структурных и функциональных изменений сосудов у больных с различными вариантами клинического течения гипертрофической кардиомиопатии.

Выявлено, что пациенты с гипертрофической кардиомиопатией имеют выраженные структурные и функциональные изменения сосудов, включая микроциркуляторное русло.

Доказано, что у пациентов всех вариантов клинического течения гипертрофической кардиомиопатии выявлена вазомоторная дисфункция эндотелия на уровне микроциркуляторного русла, наиболее выраженная в группе прогрессирующего варианта течения.

Продемонстрировано, что у пациентов со всеми вариантами клинического течения гипертрофической кардиомиопатии отмечается высокая концентрация циркулирующего в крови маркера эндотелиальной дисфункции - эндотелина-1; также обнаружена достоверная ассоциация эндотелина-1 с вероятностью развития хронической сердечной недостаточности у данной когорты пациентов.

Обнаружено, что у пациентов всех вариантов клинического течения гипертрофической кардиомиопатии повышены концентрации, циркулирующих в крови маркеров фиброобразования – матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-

1. Тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ-1 достоверно ассоциирован с вероятностью высокого риска внезапной сердечной смерти.

Продемонстрировано, что среди значимых независимых предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (фибрилляция предсердий, синкопальные состояния, внезапная сердечная смерть и хроническая сердечная недостаточность) у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией могут быть рассмотрены градиент давления в выходном тракте левого желудочка, объем левого предсердия, индекс окклюзии по амплитуде, маркеры эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1) и фиброобразования (тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ-1).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Применительно к проблеме диссертации результативно использована комплексная оценка активности системы эндотелина и процессов фиброобразования в формировании эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудистого русла, включая микроциркуляцию, посредством лабораторного исследования специфических биомаркеров и применения неинвазивных инструментальных методов (пальцевая фотоплетизмография и компьютерная видеокапилляроскопия).

Изучены особенности структурного и функционального состояния сосудистого русла, включая микроциркуляцию, у пациентов с различными вариантами клинического течения гипертрофической кардиомиопатии.

Проанализированы маркеры эндотелиальной дисфункции и фиброобразования, параметры структурно-функциональных изменений сосудистого русла, а также морфофункциональные параметры сердца, оценена их ассоциация с развитием неблагоприятных исходов (фибрилляция предсердий, синкопальные состояния, высокий риск внезапной сердечной смерти и хроническая сердечная недостаточность) у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Используются современные методы статистической обработки.

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

Основные полученные результаты используются в работе отделения кардиологии №1 Клиники госпитальной терапии имени А.А. Остроумова Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Определена значимость перестройки сосудистого русла у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией в формировании неблагоприятного варианта клинического течения и сердечно-сосудистых событий (фибрилляция предсердий, синкопальные состояния, внезапная сердечная смерть и хроническая сердечная недостаточность).

Представлены практические рекомендации по использованию полученных результатов, которые применимы в клинической практике для определения неблагоприятного варианта течения и сердечно-сосудистых исходов у данной когорты пациентов.

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: данные результаты, будут использованы в дальнейшей практике для ведения пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, нуждающихся в стратификации риска развития неблагоприятных вариантов клинического течения и сердечно-сосудистых исходов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Примененные методы исследования адекватны поставленным задачам. Использована современная диагностическая аппаратура и лабораторное оснащение, актуальные методы клинической диагностики, что позволило

получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью.

Теория выстроена в соответствии с результатами глубокого анализа ранее представленных литературных данных по изучаемой проблематике и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования.

Использованы достаточный объем выборки, комплекс современных высокоинформативных методов клинического и лабораторно-инструментального обследования больных с гипертрофической кардиомиопатией, адекватные поставленным задачам методы сбора, регистрации и статистической обработки данных, что позволило получить достоверные результаты исследования.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Установлено, что комплексная оценка эндотелиальной дисфункции и фиброобразования у пациентов с различными вариантами клинического течения гипертрофической кардиомиопатии на основании определения циркулирующих сывороточных маркеров и данных, полученных при использовании пальцевой фотоплетизмографии и компьютерной видеокапилляроскопии, в Российской Федерации ранее не проводились.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор разработал дизайн исследования, проводил поиск и анализ литературных данных по изучаемой проблеме, осуществлял набор участников исследования, принимал участие в обследовании и ведении 49 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Автором самостоятельно проводилась пальцевая фотоплетизмография и компьютерная видеокапилляроскопия околоногтевого ложа с последующей оценкой структурно-функционального состояния сосудистого русла, а также подготовка биологических образцов для дальнейших лабораторных исследований. Все полученные данные

статистически обработаны и проанализированы лично Богатыревой Ф.М., в том числе сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и научных публикациях.

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 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 28 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 21, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

На заседании 13 сентября 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Богатыревой Фатиме Магомедрасуловне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета

Подзолков Валерий Иванович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Брагина Анна Евгеньевна



«15» сентября 2022 года