

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской работе  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени  
И.М.Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
кандидат медицинских наук, доцент



Д.В. Бутнару

2021 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания кафедры Госпитальной терапии №1  
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

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

Коробкова Екатерина Олеговна, 1991 года рождения, гражданство РФ,  
окончила ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский  
Университет) в 2015 году по специальности «лечебное дело».

В 2017 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму  
обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего  
образования программе подготовки научно-педагогических кадров в  
аспирантуре по специальности 14.01.05 - кардиология. Отчислена из  
аспирантуры в 2020 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2020 году в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

Беленков Юрий Никитич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Метаболомное профилирование у больных артериальной гипертонией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом» на заседании Ученого совета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), приказ № 4001/АС-32 от 01.11.2017 г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Метаболомное профилирование у больных артериальной гипертонией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Автором проделана большая работа по клиническому исследованию, выполнение основных этапов исследования, подготовка основных публикаций и диссертации. Данная диссертационная 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»;

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационное исследование Коробковой Екатерины Олеговны посвящено одной из актуальных проблем современной клинической медицины, а именно поиску дополнительных факторов риска прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время большое внимание уделяется пониманию механизмов возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, индивидуальному подходу к диагностике и лечению конкретного пациента. Одним из новых направлений исследований для ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и прогноза осложнений стала метаболомика, изучающая конечные и промежуточные продукты обмена веществ как в клетке, так и в организме в целом, а метаболомный профиль, включающий в себя полученные метаболиты, наиболее полно и всесторонне описывает молекулярный фенотип биологического объекта. Метаболомный профиль является уникальным химическим «отпечатком» для процессов, протекающих в клетках при различных заболеваниях. Метаболомное профилирование позволяет выявлять метаболические изменения, предшествующие необратимому повреждению органов ещё до начала клинических проявлений болезни, что позволяет рассматривать полученные в ходы исследования метаболиты в качестве новых биомаркеров возникновения и прогрессирования патологии на самых ранних этапах развития заболевания. Так же, общеизвестно участие сосудистой стенки в развитии и прогрессировании кардиоваскулярной патологии, которая в первую очередь подвергается неблагоприятному воздействию гемодинамических и метаболических нарушений и определяет поражение органов-мишеней, а дисфункция эндотелия и ремоделирование сосудистой стенки крупных и микрососудов являются маркерами ранних проявлений артериальной гипертонии с метаболическим синдромом. Таким образом, актуальность данной диссертационной работы, посвящённой выявлению новых ранних биомаркеров, ассоциированных с артериальной гипертонией при наличии метаболического синдрома и дисфункции эндотелия в

рамках персонифицированного подхода для диагностики и лечения пациентов не вызывает сомнений;

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор выполнил основные этапы исследования: планирование исследования, постановка целей и задач исследования, поиск, анализ и обобщение литературных данных по теме диссертации, набор участников исследования, клиническое обследование участников исследования, составление базы данных и статистическая обработка данных, обобщение и анализ полученных результатов, формулировка выводов. Подготовка основных публикаций и диссертации выполнены лично автором. Один из дополнительных методов обследования участников исследования (фотоплетизмография) освоен диссертантом и проведены им самостоятельно. Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования и является определяющим в проведение научно-квалификационной работы (диссертации);

- **Степень достоверности результатов проведённых исследований**

Все полученные диссертантом данные достоверны, так как они базируются на достаточно большом клиническом материале, получены с применением комплекса современных высокоинформативных методов исследования и подвергнуты статистической обработке. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами, 26 рисунками. Полученные выводы и практические рекомендации вытекают из содержания диссертации и отражают все основные результаты исследования;

- **Научная новизна результатов проведённых исследований**

В настоящей работе впервые получен метаболомный профиль, характерный для пациентов артериальной гипертонией с метаболическим синдромом и наличием эндотелиальной дисфункции, получен метаболомный профиль пациентов с артериальной гипертонией, метаболическим синдромом и дисфункцией эндотелия. Впервые изучена взаимосвязь метаболомного профиля у пациентов с артериальной гипертонии с метаболическим синдромом, как совокупностью факторов риска, и показателями функции эндотелия;

- **Практическая значимость проведённых исследований**

По результатам проведённого исследования выделен ряд метаболитов, который может быть предложен к внедрению в практику лабораторной диагностики дисфункции эндотелия у больных АГ с метаболическим синдромом, а так же полученные биомаркеры также могут рассматриваться в качестве дополнительных индивидуальных факторов риска и возможных целей для персонализированного подхода к лекарственной терапии;

- **Ценность научных работ соискателя учёной степени**

Данные, полученные по результатам проведённого исследования, с успехом могут войти в практику персонализированной медицины, что представляет несомненную ценность данной научной работы;

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Практические рекомендации, разработанные в диссертации, используются в клинической практике в отделении кардиологии №1 УКБ№1;

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Принято к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Метаболомное профилирование у больных артериальной гипертензией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом» на заседании Локального этического Комитета Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 09.09.2020;

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа соответствует специальности 14.01.05 – кардиология;

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 1 статья в

зарубежных научных изданиях, индексируемых Scopus, WoS и др.), 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета:

1) Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Кожевникова М.В., Коробкова Е.О., Ильгисонис И.С., Каплунова В.Ю., Шакарьянц Г.А., Апполонова С.А., Кухаренко А.В., Ларцова Е.В., Месонжик Н.В. Метаболомное профилирование больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиология. 2018; 58 (9): 59-62

2) Коробкова Е.О., Кожевникова М.В., Ильгисонис И.С., Шакарьянц Г.А., Апполонова С.А., Кухаренко А.В. и др. Метаболомное профилирование больных с метаболическим синдромом. Кардиология. 2020;60(3):37–43

3) Шакарьянц Г.А., Кожевникова М.В., Каплунова В.Ю., Привалова Е.В., Лишута А.С., Коробкова Е.О. и др. Взгляд на гипертрофию миокарда с позиции транскриптомики и метаболомики. Кардиология. 2020;60(4):120–129

4) Kukharensko A, Brito A, Kozhevnikova MV, Moskaleva N, Markin PA, Vochkareva N, Korobkova EO, Belenkov YN, 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. Clin Chim Acta. 2020 May 4;507:250-256

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

- 1) Национальном конгрессе «Сердечной недостаточности 2018», Москва
- 2) Международном Конгрессе «Heart Failure 2020», Барселона, Испания

Диссертация соответствует требованиям п.19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Коробковой Екатерины Олеговны «Метаболическое профилирование у больных артериальной гипертонией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Заключение принято на заседании кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 30 чел.

Результаты голосования: «за» – 30 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол №10 от 01.02.2021 г.

Председатель

Доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры госпитальной терапии №1  
Института клинической медицины  
имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Е.В. Привалова