

Утверждаю:
Проректор по научной работе ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России
доктор биологических наук, профессор РАН
Ребриков Денис Владимирович



Handwritten signature in blue ink

2021 г.

Отзыв

ведущей организации федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Коробковой Екатерины «Метаболомное профилирование у больных артериальной гипертонией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.05 по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы исследования

Сокращение распространенности артериальной гипертонии и связанных с ней смертельных осложнений, а именно сердечной недостаточности и острого нарушения мозгового кровообращения является одной из глобальных целей в области борьбы с неинфекционными заболеваниями. По последним данным, более 1,13 миллиарда человек в мире страдают гипертонией. Это обусловлено большим количеством факторов риска у различных групп населения, такими как курение, чрезмерное употребление соли и алкоголя, дислипидемия, избыточная масса тела и ожирение. Последние несколько факторов риска в

совокупности представляют собой метаболический синдром, который становится пандемией 21 века. И в попытках уменьшить бремя гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний, в течение последних десятилетий широкую распространенность получают постгеномные методы исследования механизмов развития и прогрессирования кардиальной патологии на молекулярном уровне. В связи с вышесказанным научно-исследовательская работа Коробковой Екатерины с применением метаболомного анализа особенно актуальна, так как посвящена изучению метаболомного профиля пациентов с артериальной гипертонией с метаболическим синдромом, а также нарушением функции эндотелия, как начального звена сердечно-сосудистого континуума.

Научная новизна полученных результатов

Новизна проведенного исследования несомненна так как автором, впервые в российской когорте, получен метаболомный профиль пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом в сравнении со людьми без сердечно-сосудистой патологии. С помощью целевого метаболомного анализа выявлены метаболиты, повышение которых характерно для данных пациентов, и их выявлена взаимосвязь с показателями раннего ремоделирования миокарда при артериальной гипертонии. Проведен комплексный анализ, и обнаружена взаимосвязь метаболитов с показателями нарушения функции эндотелия и компонентами метаболического синдрома.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Данная диссертационная работа имеет высокую практическую и научную значимость, так как выявленные метаболиты у пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом с нарушением функции эндотелия могут помочь в понимании путей развития кардиальной патологии на молекулярном уровне. Данное пилотное исследование является попыткой найти возможные мишени для терапевтического воздействия на

ранних этапах развития сердечно-сосудистых заболеваний. Выявленная взаимосвязь показателей раннего ремоделирования миокарда при артериальной гипертонии и метаболическим синдромом с рядом аминокислот и ацилкарнитинов является первым этапом в изучении кардиоваскулярного прогноза. Учитывая вышесказанное, данная работа демонстрирует необходимость дальнейших метаболомных исследований в области сердечно-сосудистых рисков у пациентов с артериальной гипертонией.

Результаты работы используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии №1 Института клинической медицины, а так же в отделение кардиологии №1 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ(Сеченовский Университет).

Степень достоверности и обоснованности основных положений, выводов и рекомендаций диссертации

Высокая степень достоверности определяется достаточным количеством клинического материала: проведено полное клиническое обследование 60 участников исследования, включающее общий, биохимический и гормональный анализы крови, электро- и эхокардиографии, суточное мониторирование артериального давления, исследование функции эндотелия, а также анализ 1356 метаболитов при помощи метаболомного профилирования. Количество пациентов и объем исследований являются достаточными для поставленных целей и задач. Диагнозы выставлялись в соответствии с российскими клиническими рекомендациями.

Результаты, полученные при обработке с применением необходимых методов статистического анализа позволяют автору сформулировать обоснованные положения, выводы и практические рекомендации.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

Результаты диссертационного исследования были отражены в 4 статьях, опубликованных в изданиях международной базы данных Web of Science и Scopus. Также результаты работы доложены российских международных и зарубежных научных конференциях, что подтверждает обоснованность результатов, выводов и практических рекомендаций.

Диссертационное исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований в рамках гранта № 18-315-00135.

Оценка содержания, оформления и завершенности диссертации в целом

Диссертация Коробковой Екатерины Олеговны изложена на 101 странице машинописного текста, изложена в традиционном стиле и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы, содержащий достаточное количество проанализированных отечественных и зарубежных источника. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 10 таблицами, приведен клинический случай использования метаболомного профилирования.

Следует отметить, что диссертация производит очень благоприятное впечатление своим хорошим языком, целостность, методичностью и глубиной подхода и к изучаемому вопросу.

Существенных замечаний и недостатков по работе нет. Встречаются опечатки и стилистические ошибки, не влияющие на ее высокую научную и практическую ценность.

Заключение

Таким образом, 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».

Отзыв на диссертацию рассмотрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 6/43 от « 16 » июня 2021 года).

Доктор медицинских наук (14.01.05 - кардиология),
профессор, член-корреспондент РАН,

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ПФ
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Г.П. Арутюнов

Подпись доктора медицинских наук, профессора Григория Павловича
Арутюнова «заверяю»

Ученый секретарь Ученого совета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России

Кандидат медицинских наук, доцент

О.М. Демина

«27» августа 2021 года



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования "Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
г. Москва 117997, ул. Островитянова д. 1
Телефон +7 (495) 434-22-66 E-mail: rsmu@rsmu.ru