

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.09 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 20.01.2020 г. № 1

О присуждении Шибилевой Мадине Уматгиреевной, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Связь артериальной гипертензии и показателей артериального давления с полиморфизмом генов ангиотензин-превращающего фермента (*ACE*), ангиотензиногена (*AGT*), химазы (*СМА1/В*) и альдостеронсинтазы (*СYP11В2*) в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни принята к защите 21.10.2019 г. протокол № 11 диссертационным советом Д 208.072.09 на базе Федерального государственного бюджетный образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №105/нк от 11.04.2012 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Шибилова Мадина Уматгиреевна, 1972 года рождения, в 1998 году окончила Дагестанскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело». В период подготовки диссертации Шибилова М.У. была прикреплена в качестве соискателя кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В настоящее время работает в должности врача-невролога в отделении неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Поликлиника № 1» Управления Делами Президента Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Мартынов Михаил Юрьевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант: Фаворова Ольга Олеговна – профессор, доктор биологических наук, заведующая кафедрой молекулярной биологии и медицинской биотехнологии медико-биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Котов Сергей Викторович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии ФУВ Государственного бюджетного

учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»;

Савин Алексей Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Парфёновым Владимиром Анатольевичем – заведующим кафедрой нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины, указал, что диссертационная работа Шибилевой Мадины Уматгиреевны «Связь артериальной гипертензии и показателей артериального давления с полиморфизмом генов ангиотензин-превращающего фермента (*ACE*), ангиотензиногена (*AGT*), химазы (*СМА1/В*) и альдостеронсинтазы (*СYP11В2*) в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Мартынова Михаила Юрьевича, в которой содержится новое решение актуальной задачи по определению наследственной предрасположенности к развитию артериальной гипертензии, ответу на антигипертензивную терапию в остром периоде ишемического инсульта, что

имеет существенное значение для медицинской науки и клинической практики.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Шибилевой Мадины Уматгиреевны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор Шибилова Мадина Уматгиреевна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни» (медицинские науки).

Соискатель имеет 5 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 3 из них – в изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России. Публикации посвящены вопросам изучения генетической детерминированности ишемического инсульта и артериальной гипертензии. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Шибилова, М.У. Особенности генетической предрасположенности к ишемическому инсульту.// Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии – Москва, 2013. -№ 5.- С. 78-88.

2. Шибилова, М.У. Генетические аспекты ишемического инсульта. Роль противовоспалительных цитокинов в патогенезе ишемического инсульта. // Кремлёвская медицина клинический вестник – Москва, 2013.- № 2.- С.131-133

3. Шибилова, М.У. Генетические детерминанты формирования ишемического инсульта. // Кремлёвская медицина клинический вестник – Москва, 2013.- № 3.-С.132-134

4. Шибилова, М.У. Клинико-лабораторные аспекты в прогнозировании ишемического инсульта / Мартынов, М.Ю. // Материалы IV ежегодной

научно-практической конференции с международным участием: Тезисы докладов – Москва, 2013.- С.86-87

5. Шибилова, М.У. Полиморфизм гена *AGT* (174 T>M) и риск артериальной гипертензии у пациентов с ишемическим инсультом /Мартынов, М.Ю., Маховская, Т.Г. // Материалы IX ежегодной научно-практической конференции с международным участием: Тезисы докладов – Москва, 2018. -С.45-46

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Вознюк Игоря Алексеевича – доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной и учебной работе Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе;

Маховской Татьяны Григорьевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей отделением неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии ФГБУ «Поликлиники № 1» Управления Делами Президента Российской Федерации.

Отзывы на автореферат содержат оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа представляется существенным вкладом для клинической неврологии и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Котов Сергей Викторович и доктор медицинских наук Савин Алексей Алексеевич ведущие специалисты в области научно-практических работ, посвященных изучению наследственной предрасположенности, диагностики и лечения инсульта, известные своими работами, по тематике, представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ФГАОУ ВО «Первый

московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана тест-система для генотипирования аллелей (генотип М/М и аллель М гена ангиотензиногена (*AGT*) у мужчин и генотип Т/Т и аллель Т гена альдостеронсинтазы (*CYP11B2*) у женщин и у мужчин, биаллельные сочетания *ACE*D + AGT*M*, *AGT*M + CMA1/B*A*, *ACE*D + CMA1/B*A* и *CMA1/B*A + CYP11B2*T* и триаллельное сочетание *ACE*D + AGT*M + CMA1/B*A*), предрасполагающих к повышенному риску ишемического инсульта;

- предложено проведение суточного мониторинга артериального давления в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации, с целью выявления колебаний систолического и диастолического артериального давления и изменения его вариабельности, не определяемые при обычном измерении АД, что способствует оптимизации антигипертензивной терапии;

- доказано, что у больных в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации, несмотря на достижение по результатам СМАД на фоне проведения стандартизированной антигипертензивной терапии оптимальных значений систолического и диастолического артериального давления, наблюдаются достоверно более высокие, чем в группе сравнения, показатели максимального систолического и диастолического АД и достоверно более высокая вариабельность систолического, диастолического и среднего артериального давления;

- доказана связь между тяжестью ИИ и размерами ишемических очагов с одной стороны и показателями АД с другой стороны. У больных с тяжёлым

клиническим течением ишемического инсульта и обширными/крупными очагами полушарной локализации по сравнению с больными с лёгким ИИ и ишемическими очагами малых/средних размеров отмечается достоверное повышение частоты значительных подъёмов систолического и диастолического АД и его повышенной вариабельности, что необходимо учитывать при проведении антигипертензивной терапии;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

-раскрыта взаимосвязь максимального систолического и диастолического АД и повышенной вариабельности систолического, диастолического и среднего артериального давления с тяжестью клинического состояния и размерами очага ишемического поражения;

- доказана взаимосвязь генотипа М/М и аллеля М гена ангиотензиногена (*AGT*) у мужчин и генотипа Т/Т и аллеля Т гена альдостеронсинтазы (*CYP11B2*) у мужчин и женщин, а также, биаллельных сочетаний *ACE*D + AGT*M* и *AGT*M + CMA1/B*A* и триаллельного сочетания *ACE*D + AGT*M + CMA1/B*A*) с риском развития ишемического инсульта;

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

- разработана и внедрена в практику неврологических стационаров тест-система генотипирования аллелей, предрасполагающих к развитию ишемического инсульта;

- разработан алгоритм ведения больных в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации с предложением проведения суточного мониторинга артериального давления, с целью выявления колебаний систолического и диастолического артериального давления и изменения его вариабельности, не определяемые при обычном измерении АД, что способствует оптимизации антигипертензивной терапии;

Оценка достоверности результатов исследования выявила: исследования проведены на высоком методическом уровне, с применением

современных методов статистической обработки; достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством изученного материала; выводы работы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в том, что самостоятельно выполнено обследование пациентов основной группы и группы сравнения, проведено изучение неврологического статуса, интерпретация лабораторных и инструментальных исследований. Автором самостоятельно выполнен анализ результатов и частично их статистическая обработка. Часть исследований по анализу вклада генов РААС в развитие артериальной гипертензии и ишемического инсульта и статистический анализ, включая ПО APSampler, выполнена совместно с сотрудниками кафедры молекулярной биологии и медицинской биотехнологии МБФ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Автор лично принимал участие в апробации результатов настоящего исследования на совместной конференции сотрудников кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для опубликования материалов диссертаций.

Диссертация Шибилевой Мадины Уматгиреевны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 20 января 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Шибилевой Мадине Уматгиреевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 16 докторов наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - 1.

Зам. председателя
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Зарубина Татьяна Васильевна

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Боголепова Анна Николаевна

21.01.2020 г.

