

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.06 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
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 26.02.2019 г. №3

О присуждении Литвиновой Лиане Нодаровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Нейрогуморальные особенности операционного стресса при синдроме старческой астении» по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия принята к защите 18.12.2018 г. протокол № 5 диссертационным советом Д 208.072.16 на базе Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №506/нк от 24.05.2017 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Литвинова Лиана Нодаровна, 1984 года рождения, окончила медицинский факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Белгородский государственный университет» Федерального агентства по образованию в 2007 году.

В настоящее время работает в должности врача функциональной диагностики Муниципальной городской клинической больницы №1.

Диссертация выполнена на кафедре терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительно профессионального образования «Институт

повышения квалификации» Федерального медико-биологического агентства России

Научный руководитель: Горелик Светлана Гиршевна - доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»

Официальные оппоненты:

Арьев Александр Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гериатрии, пропедевтики и управления в сестринской деятельности Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Седова Екатерина Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, Акционерное общество «КардиоКлиника», главный врач (г. Санкт-Петербург), дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Автономная научная некоммерческая организация высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», в своем положительном заключении, подписанным Козловым Кириллом Ленаровичем - доктором медицинских наук, профессором, заведующим отделом клинической геронтологии и гериатрии лаборатории возрастной патологии сердечно-сосудистой системы Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», указал, что диссертационная работа Литвиновой Лианы Нодаровны «Нейрогуморальные особенности операционного стресса при синдроме старческой астении», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 –

геронтология и гериатрия, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Горелик Светланы Гиршевной, и содержит новое решение актуальной научной задачи по изучению нейрогуморальных особенностей операционного стресса у пациентов пожилого возраста при синдроме старческой астении, что имеет существенное значение для практической медицины, были разработаны и внедрены подходы к стратификации операционного риска с учетом влияния старческой астении. Диссертационная работа полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 6 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, 7 работ представлены в материалах научно-практических конференций и съездов. Публикации посвящены вопросам нейроиммуноэндокринных механизмов формирования полиморбидности при старении, профилактики синдрома старческой астении при хронической сердечной недостаточности, нейрогуморальных механизмов операционного стресса при синдроме старческой астении. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 2,1 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Аргвлиани Л.Н., Зарадей И.И., Ващенко В.А., Большаков А.А., Кривцунов А.Н. Глюкокортикоидный ответ на острый стресс у пожилых больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Современные проблемы науки и образования. – 2013. -№ 5 [электронное издание].

2. Аргвлиани Л.Н., Прощаев К.И., Кветная Т.В., Позднякова Н.М. Мелатонин и его роль в нейроиммуноэндокринных механизмах формирования полиморбидности при метаболическом синдроме, ассоциированном с климаксом // Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – Вып.1, Т. 16. – С. 56-60.

3. Прощаев К.И., Кветная Т. В., Гилева В. В., Ильницкий А. Н., Аргвлиани Л.Н., Башук В.В. Нейроиммуноэндокринные механизмы формирования полиморбидности при старении // Российский семейный врач. – 2013. – Т. 17, № 3. – С. 27-30.

4. Маслов П.В., Медведев Д.С., Мурсалов С.У., Большаков А.А., Мурсалов А.У., Аргвлиани Л.Н., Климов А.С. Факторы риска уродинамических расстройств у людей пожилого возраста в условиях острого стрессового воздействия // Клиническая геронтология. - 2014. - N 11-12. - С.29-33.

5. Поляков В.И., Аргвлиани Л.Н., Коршун Е.И. Профилактика синдрома старческой астении при хронической сердечной недостаточности // Врач. – 2014. - № 6. – С. 78-82.

6. Горелик С.Г., Литвинова Л.Н., Пранович А.А., Гурко Г.И. Нейрогуморальные механизмы операционного стресса при синдроме старческой астении // Клиническая практика. – 2018. - № 4. – С. 28-32.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Булынина Виктора Викторовича - доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»

Отзыв на автореферат содержит оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Головановой Елены Дмитриевны - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзыв на автореферат содержит оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа содержит новое решение поставленной задачи и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается наличием публикаций по тематике представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах, выбор ведущей организации – широко известными достижениями в области геронтологии и гериатрии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны новые подходы стратификации операционного риска в пожилом возрасте, учитывающие помимо традиционных факторов такие, как возраст пациента, наличие или отсутствие старческой астении и наличие или отсутствие нейрогуморального дисбаланса;

предложено изучение уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-а, обмена кортизола у пациентов со старческой астенией с целью оценки риска развития гемодинамических инцидентов, таких как гипотензивные реакции, увеличение частоты нарушений сердечного ритма и проводимости и периоперационной ишемии миокарда.

Впервые в результате исследования дано патофизиологическое обоснование взаимовлиянию старческой астении при развитии операционного стресса на формирование гериатрического статуса пациентов.

Показано, что в основе этих процессов лежит нейрогуморальный дисбаланс.

Впервые было доказано, что снижение адаптационных реакций у пациентов пожилого возраста с синдромом старческой астении наблюдалось в 1,2 раза по сравнению с пациентами пожилого возраста без синдрома старческой астении и в 1,6 раз по сравнению с пациентами среднего возраста.

Впервые выявлено, что синдром старческой астении является провокативным по отношению к активации провоспалительной системы при операционном стрессе у пациентов пожилого возраста, что выражается в углублении дисбаланса синтеза интерлейкинов в сторону усиления продукции агрессивного провоспалительного ИЛ-1 (по сравнению с нормой в 2,7 раза) и угнетения синтеза иммунорегуляторного ИЛ-2 (в 1,3 раза), что в свою очередь, снижает активность Т-клеточного звена иммунитета.

Впервые доказано, что синдром старческой астении носит провокативный характер по отношению к активации провоспалительной системы у пациентов пожилого возраста при операционном стрессе, что количественно подтверждается при анализе результатов исследований концентрации в сыворотке крови как провоспалительного ИЛ-6, так и ФНО-α.

Впервые выявлено, что у пациентов пожилого возраста с синдромом старческой астении при развитии операционного стресса уровень ИЛ-10 достоверно снижается по сравнению с пациентами среднего возраста в 1,9 раз, и по сравнению с пациентами пожилого возраста без синдрома старческой астении в 1,4 раза, что приводит к снижению уровня активности противовоспалительной цитокиновой системы у пациентов пожилого возраста с синдромом старческой астении.

Впервые выявлено, что особенностью состояния обмена кортизола на операционный стресс у пожилых больных со старческой астенией является то, что повышение его уровня у пациентов с синдромом старческой астении спустя

4 часа после оперативного вмешательства сопровождалось недостаточной активацией стресс-протективной рецепции.

Впервые показано, что для пациентов пожилого возраста без синдрома старческой астении было характерно развитие избыточных гипертензивных реакций, в меньшей степени – гипотензивных и нарушения сердечного ритма и проводимости, а у пациентов пожилого возраста с синдромом старческой астении наблюдалась обратная тенденция – для них было характерно развитие гипотензивных реакций, увеличение частоты нарушений сердечного ритма и проводимости и периоперационной ишемии миокарда. Частота развития вышеперечисленных инцидентов зависела от возраста и наличия синдрома старческой астении.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

синдром старческой астении имеет непосредственное неблагоприятное влияние на развитие кардиальных осложнений и увеличение степени операционного риска, что необходимо учитывать при операционном стрессе у пациентов старших возрастных групп, а выявление дисбаланса продукции интерлейкинов – ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10 может свидетельствовать о слабой адаптационной реакции иммунного ответа при операционном стрессе у пациентов с синдромом старческой астении;

доказано, что синдром старческой астении у пациентов пожилого возраста при операционном стрессе является самостоятельным фактором увеличения частоты развития таких гемодинамических инцидентов как гипотензивные реакции, нарушения сердечного ритма и проводимости и периоперационная ишемия миокарда.

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

разработаны и внедрены подходы к стратификации операционного риска с учетом влияния старческой астении в практику Городской больницы № 1 (г. Белгород), многопрофильного медицинского центра «Международная клиника гемостаза» (г. Москва)

материалы диссертации внедрены в учебный процесс кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО «Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» (г. Москва).

Оценка достоверности результатов исследования выявила: что исследование проведено на высоком методологическом уровне; с применением современных методов статистической обработки; достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством изученного материала; выводы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов исследования. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 главы результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Текст диссертации представлен на 147 страницах и содержит 14 таблиц, 5 рисунков. Список литературы включает 215 источников, из них 75 иностранных авторов. По материалам диссертации опубликовано 13 работ, из них 6 - в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ, 7 тезисов докладов.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы STATISTICA (Statsoft 11.0).

Личный вклад соискателя состоит в том, что он производил сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Автор лично принимал участие в апробации результатов настоящего исследования на межкафедральном заседании ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА (г. Москва). Результаты диссертации доложены и обсуждены на 15-й конференции Аспирантов и молодых ученых (Белгород, 2017), на Конференции к 15-летию кафедр геронтологии и гериатрии БелМАПО (Беларусь, Минск, 2016), Всероссийской конференции с международным участием (Белгород, 2015), на Ежегодной научной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Ярославль, 2015), на I научно - практической конференции с международным участием (Новосибирск, 2014). Автором лично проведена подготовка тринадцати публикаций.

Диссертация Литвиновой Лианы Нодаровны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о порядке присуждения 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.).

На заседании 26 февраля 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Литвиновой Лиане Нодаровне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 16, против присуждения ученой степени - 1, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета,  
доктор биологических наук,  
профессор РАН

Ребриков Денис Владимирович

Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
доцент

Ларина Вера Николаевна

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

26.02.2019г.



УЧЁНЫЙ СЕКРЕТАРЬ ФГБОУ ВО РНИМУ  
Иванова Лидия Драва России