

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д.208.072.08 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
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 08.02.2021 г. № 02

О присуждении Горяйновой Светлане Владимировне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Иммунологические и генетические маркеры артериальной гипертензии различного сердечно-сосудистого риска у мужчин» по специальности 14.01.05 – кардиология принята к защите 07.12.2020 г. протокол №07 диссертационным советом Д 208.072.08 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №1233/нк от 12.05.2015 г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Горяйнова Светлана Владимировна, 1984 года рождения, в 2007 году окончила лечебный факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ставропольская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «лечебное дело».

В период подготовки диссертации (с 2012г. по 2019г.) Горяйнова Светлана Владимировна была зачислена в аспирантуру с заочной формой обучения в ГБОУ ВПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития

России на срок с 03.09.2012 по 31.08.2016 на кафедру поликлинической терапии №2 по специальности кардиология. Под руководством д.м.н., профессора И.И. Чукаевой определена тема диссертации и проводился набор пациентов для исследования.

В связи с окончанием срока обучения с 01.09.2016 отчислена из аспирантуры на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

В 2017-2018 гг продолжила работу над диссертацией на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России под руководством И.И. Чукаевой в качестве соискателя.

В связи со смертью научного руководителя И.И. Чукаевой в 2019 году открепилась от кафедры поликлинической терапии.

В октябре 2019 года в связи со сменой научного руководителя прикреплена к кафедре факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, для продолжения работы над диссертацией под руководством доктора медицинских наук, профессора Н.В. Орловой.

Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Орлова Наталья Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Евдокимова Анна Григорьевна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Кириченко Андрей Аполлонович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии и полиморбидной патологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

– дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук, профессором Брагиной Анной Евгеньевной – профессором кафедры факультетской терапии №2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, указал, что диссертационная работа Горяиновой Светланы Владимировны «Иммунологические и генетические маркеры артериальной гипертензии различного сердечно-сосудистого риска у мужчин», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук,

профессора Орловой Натальи Васильевны, и содержит решение актуальной научной задачи – определение дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска у мужчин с артериальной гипертензией на основе изучения цитокиновой активности и генетического статуса у пациентов различного кардиоваскулярного риска, имеющей существенное значение для кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне, глубине анализа и практической значимости диссертационная работа Горяйновой Светланы Владимировны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016г.), а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Соискатель имеет 16 опубликованных работы по теме диссертации, в том числе 7 работ, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Публикации посвящены вопросам изучения дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых событий у мужчин с артериальной гипертензией. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 2,85 печатных листов и содержит 85% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 90,88%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Горяйнова, С. В. Оценка факторов риска у сотрудников ГКБ № 13 г. Москвы/ Горяйнова С. В., Ахматова Ф. Д., Чукаева И. И.//Лечебное дело. - 2013. - № 4. - С.98-99.
2. Горяйнова, С.В. Изучение генетических полиморфизмов у больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний./ Чукаева И.И., Орлова

Н.В., Горяйнова С.В. и др.// Медицинский алфавит. Артериальная гипертензия серии. - 2018. - №1 - С. 6 - 11.

3. Горяйнова, С.В. Анализ скрининга артериальной гипертензии и факторов риска ее развития среди населения г. Москвы./ Орлова Н.В., Спирякина Я.Г., Аляутдинова И.А. и др. // Медицинский алфавит. Современная поликлиника. - 2018. - № 2 - С. 39 – 45.

4. Горяйнова, С.В. Изучение цитокинового профиля у мужчин с артериальной гипертензией./ Чукаева И.И., Ганковская Л.В., Орлова Н.В. и др.// Клиническая лабораторная диагностика. - 2018. - № 7. - С. 439 – 445.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Бабушкиной Галины Владимировны - доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной терапии №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ильницкого Андрея Николаевича - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»;

Логачевой Ирины Вячеславовны - доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы на автореферат содержат высокую 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. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Евдокимова Анна Григорьевна и доктор медицинских наук, профессор Кириченко Андрей Аполлонович ведущие специалисты в области диагностики и лечения пациентов с артериальной гипертензией, известные своими работами, по тематике, представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации 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 новая математическая модель высокого риска развития сердечно-сосудистых событий у мужчин с артериальной гипертензией на основе метода «дерево решений», включающая показатели: уровень глюкозы крови, уровень ИЛ-18, уровень ИЛ-10, что позволяет повысить эффективность оценки прогноза заболевания;

предложены новые подходы к оценке сердечно-сосудистого риска с учетом комплекса клинических параметров, уровня интерлейкинов,

полиморфизмов генов и последующим применением модели «дерево решений»;

доказано перспективность определения уровня интерлейкинов для оценки риска сердечно-сосудистых событий у мужчин с артериальной гипертензией: повышение риска при уровне ИЛ-18 $\geq 326,2$ пг/мл и протективное значение уровня ИЛ-10 $\geq 5,7$ пг/мл;

введены новые подходы к прогнозу риска сердечно-сосудистых событий у мужчин с артериальной гипертензией с учетом ассоциации аллели Т гена *BKR2*(-58T>C) =1,62 (1,06–2,46) $p=0,049$ с высоким риском развития сердечно-сосудистых событий.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана роль аллели Т гена *BKR2*(-58T>C) в риске развития сердечно-сосудистых-событий у мужчин с артериальной гипертензией, применительно к проблематике диссертации результативно использован метод прогнозирования риска сердечно-сосудистых событий с применением модели «дерево решений», учитывающей клинические факторы, уровень ИЛ-18 и ИЛ-10;

изложены доказательства влияния активности интерлейкинов и генетического статуса на прогноз артериальной гипертензии у мужчин: повышение кардиоваскулярного риска при уровне ИЛ-18 $\geq 326,2$ пг/мл и наличии аллели Т гена *BKR2*(-58T>C);

раскрыта степень влияния на риск развития сердечно-сосудистых событий клинических факторов риска, включающих длительность артериальной гипертензии, индекс массы тела, окружность талии, уровень мочевого кислоты, глюкозы сыворотки крови, триглицериды, ЛПОНП, ЛПВП, гипертрофию левого желудочка, эндотелиальную дисфункцию, ангиопатию сетчатки, а также интерлейкиновой активности. Полученные результаты позволяют проводить мониторинг риска сердечно-сосудистых событий на фоне лечения и коррекции факторов риска;

изучено и выявлено влияние на риск сердечно-сосудистых событий активности интерлейкинов: повышение риска при уровне ИЛ-18 $\geq 326,2$ пг/мл и снижение риска при значении уровня ИЛ-10 $\geq 5,7$ пг/мл, и генетического статуса, изучено и выявлено повышение риска при носительстве аллели Т гена *BKR2*(-58T>C);

проведена модернизация оценки кардиоваскулярного риска у мужчин с использованием модели «дерево решений», учитывающей клинические и иммунологические факторы, что позволяет своевременное проведение персонализированных профилактических мероприятий и оценку их эффективности.

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

разработаны и внедрены методы обследования для оценки дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых событий у мужчин с артериальной гипертензией, включающие клинические, иммунологические и генетические параметры. Новые подходы к оценке рисков внедрены в клиническую практику поликлинического отделения ГБУЗ ГКБ №13 ДЗ г. Москвы, ООО «Центр сосудистой патологии» г. Москвы, а также используются в научно-педагогическом процессе на кафедре факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;

определены перспективы использования разработанного клинико-диагностического алгоритма оценки суммарного сердечно-сосудистого риска для своевременного проведения профилактических мероприятий и оценки их эффективности;

создана модель по оценке риска сердечно-сосудистых событий с использованием построения «дерева решений», учитывающей клинические данные и активность интерлейкинов для проведения профилактических мероприятий в доклиническом периоде и на ранних стадиях заболевания;

представлены рекомендации по дальнейшему совершенствованию оценки сердечно-сосудистого риска у мужчин с артериальной гипертензией с учетом результатов изучения иммунологического и генетического статуса.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

исследование проведено на высоком методическом уровне, с применением современных методов статистической обработки; достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством изученного материала; результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методов исследования; выводы работы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов исследования;

теория о роли активности интерлейкинов и генетического статуса в развитии и прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний, в т.ч. артериальной гипертензии, построена на основе полученных собственных данных исследования, а также согласуется с опубликованными данными проведенных ранее исследований по изучению патогенеза и клинического течения сердечно-сосудистых заболеваний;

идея включения уровня интерлейкинов и полиморфизмов генов базируется на ранее полученных данных других исследователей о роли воспаления и наследования в патогенезе и прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по изучению активности интерлейкинов у больных артериальной гипертензией с наличием сопутствующих факторов риска – ожирением, гиперхолестеринемией, нарушением углеводного обмена, а также роль активности интерлейкинов в развитии инфаркта миокарда и инсульта;

установлено, что полученные данные о протективной роли повышения уровня ИЛ-10 в развитии сердечно-сосудистых событий, совпадает с ранее полученными данными о протективной роли противовоспалительного ИЛ-10 в развитии осложнений острого инфаркта миокарда;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, включая математическое моделирование (общеклинический; биохимический, методы функциональной диагностики, иммунологическое исследование, молекулярно-генетическое исследование, статистический анализ).

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах проведения научно-практического исследования: самостоятельно определены цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования, проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы о результатах исследований по изучаемой проблеме, самостоятельно проведены набор и клиническое обследование пациентов в соответствии с задачами исследования, подготовлены образцы для проведения иммунологических и генетических исследований. Полученные результаты исследований автором самостоятельно статистически обработаны, проанализированы, обобщены, сформулированы выводы. Подготовлены научные статьи и тезисы по теме работы, а также доклады, с которыми автор выступал на научных конференциях. Самостоятельно написана и оформлена рукопись диссертации.

Диссертация Горяйновой Светланы Владимировны 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., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 08 февраля 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Горяйновой Светлане Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.05 – кардиология, участвовавших в заседании, из 22 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 16, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Рылова Анна Константиновна

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Гордеев Иван Геннадьевич
10.02.2021 г.

