«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России,

д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Драпкина Оксана Михайловна

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

«\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2019 г.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России).

Диссертация «Оценка пограничной области перфузии гликокаликса и ее взаимосвязь с инструментально-биохимическими маркерами состояния сосудов у лиц с различной величиной сердечно-сосудистого риска» выполнена в отделе клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России. В период подготовки диссертации Иванов Иван Иванович обучался в очной аспирантуре по специальности «кардиология» в ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, а также по совместительству работал в ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России в должности врача-кардиолога.

В 2010 году окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова по специальности «лечебное дело».

Справка (удостоверение) о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2016 году ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Бойцов Сергей Анатольевич, работает в должности руководителя отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики и директора ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение:**

Диссертационная работа Иванова И.И. «Оценка пограничной области перфузии гликокаликса и ее взаимосвязь с инструментально-биохимическими маркерами состояния сосудов у лиц с различной величиной сердечно-сосудистого риска», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология, является законченным, научным, квалификационным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне и имеющим практическую значимость. В исследовании впервые изучена взаимосвязь величины нового сосудистого маркера – пограничной области перфузии эндотелиального гликокаликса, с сердечно-сосудистым риском, рассчитанным по шкале SCORE, толщиной комплекса интима-медиа, наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях и степенью их стеноза, жесткостью магистральных артерий и аорты, реактивностью и дилататорным резервом микроциркуляторного русла кожи, уровнем биохимических маркеров липидного и углеводного обменов, маркеров эндотелиальной функции. Впервые установлена пороговая величина параметра пограничной области перфузии эндотелиального гликокаликса, ассоциированная с ухудшением морфофункционального состояния микроциркуляторного русла кожи и стенок магистральных артерий, увеличением толщины комплекса интима-медиа, повышением концентрации аполипопротеина А1, увеличением шансов наличия высокого сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, стенозирующего атеросклероза сонных артерий и ишемической болезни сердца.

**Личный вклад** соискателя заключается в следующем: участие в организации, наборе пациентов и проведении всех этапов исследования; выполнение методик измерения пограничной области перфузии эндотелиального гликокаликса, определения жесткости магистральных артерий и аорты, определения функционального состояния микроциркуляторного русла кожи всем пациентам; организация и участие в проведении дуплексного сканирования сонных артерий, пробы с поток-зависимой вазодилатацией плечевой артерии; ввод результатов обследований в электронную базу с последующей обработкой полученных данных и проведением статистического анализа; подготовка статей и тезисов для публикации основных результатов диссертационного исследования.

**Достоверность результатов проведенного исследования**

Аспирантом использованы достоверные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Проанализированы результаты работ российских и зарубежных авторов по вопросам данной тематики. Объем материала достаточен для решения поставленных задач. Обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica v10.0» (StatSoft Inc., США). Для количественных переменных проводился анализ соответствия распределения нормальному закону. Полученные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD), а также в виде медианы (Ме), 25% и 75% квартилей. Для оценки относительной меры разброса данных использовался коэффициент вариации. Для определения различий между двумя группами использовался критерий Манна-Уитни, между тремя группами - критерий Крускала-Уоллиса. Частота распространения признаков по группам сравнивалась при помощи точного двустороннего критерия Фишера. Проводились корреляционный анализ (корреляции Пирсона, Спирмена), линейный и логистический регрессионный анализ. Различие считалось статистически значимым при p<0,05.

**Научная новизна**

В рамках изучения свойств нового параметра – пограничной области перфузии эндотелиального гликокаликса, впервые доказана воспроизводимость его измерений вне зависимости от области сублингвальной локализации и временных интервалов между измерениями; показано отсутствие взаимосвязи величины параметра с полом пациента. Впервые показана взаимосвязь величины параметра пограничной области перфузии эндотелиального гликокаликса с суммарным сердечно-сосудистым риском, рассчитанным по шкале SCORE, наличием и длительностью артериальной гипертонии, уровнем аполипопротеина А1, максимальной и средней толщиной комплекса интима-мадиа, наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях и степенью их стеноза, сердечно-лодыжечным сосудистым индексом, а также с параметрами, характеризующими реактивность и дилататорный резерв микроциркуляторного русла кожи. Впервые установлена пороговая величина параметра пограничная область перфузии эндотелиального гликокаликса более 2 мкм, ассоциированная с двукратным возрастанием шансов наличия высокого сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, стенозирующего атеросклероза сонных артерий и ишемической болезни сердца, повышенной жесткости магистральных артерий (выше возрастной нормы по параметру сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), а также с увеличением максимальной и средней толщины комплекса интима-мадиа, ухудшением функционального состояния микроциркуляторного русла кожи и повышением концентрации аполипопротеина А1.

**Практическая значимость**

Результаты исследования позволяют рассматривать параметр пограничная область перфузии эндотелиального гликокаликса в качестве нового потенциального инструмента для уточнения сердечно-сосудистого риска. Установленная в ходе исследования величина параметра пограничная область перфузии эндотелиального гликокаликса более 2 мкм может использоваться в качестве биологического маркера высокого сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, стенозирующего атеросклероза сонных артерий и ишемической болезни сердца, повышеной жесткости стенок магистральных артерий, нарушения морфофункционального состояния микроциркуляторного русла кожи, увеличения толщины комплекса интима-медиа и концентрации аполипопротеина А1.

**Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в них**

По теме диссертации опубликованы 6 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, включенных в Перечень ВАК. Результаты исследования были представлены на конкурсе молодых ученых Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2015), а также на Joint 28th European Society for Microcirculation and 8th European Vascular Biology Organization Meeting (Pisa, 2015), 10th World Congress for Microcirculation (Kyoto, 2015), Х международной конференции «Микроциркуляция и гемореология» (Ярославль, 2015), XXIII Российском национальном конгрессе "Человек и лекарство" (Москва, 2016).

В диссертационной работе Иванова Ивана Ивановича соблюдены требования, установленные п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, иными словами, в диссертации отсутствуют некорректные заимствования.

Выполненная диссертация соответствует специальности 14.01.05 - кардиология.

Диссертация Иванова Ивана Ивановича «Оценка пограничной области перфузии гликокаликса и ее взаимосвязь с инструментально-биохимическими маркерами состояния сосудов у лиц с различной величиной сердечно-сосудистого риска» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 -кардиология.

Заключение принято на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России от 28 апреля 2016 г., протокол № 6/1. Присутствовало на заседании 14 человек. Результаты голосования: «за» – 14 человек, «против» – 0 человек, «воздержались» – 0 человек.

**Председатель** заседанияапробационной комиссии,

руководитель отдела профилактики остеопороза

ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России,

д.м.н. Скрипникова И.А.

Подпись д.м.н. Скрипниковой И.А. заверяю:

**Ученый секретарь**

ФГБУ «НМИЦ ПМ»Минздрава России,

д.б.н., профессор Метельская В.А.