

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.016.01  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 16.09.2015г, № 08

О присуждении Плоховой Екатерине Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Изучение структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка у лиц разного возраста в зависимости от длины теломер лейкоцитов» по специальности 14.01.05 (кардиология) принята к защите 22.04.2015 г., протокол № 03 диссертационным советом Д 208.016.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11 апреля 2012г.

Соискатель Плохова Екатерина Владимировна, 1986 года рождения, в 2009 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «лечебное дело», с 2012 года по настоящее время проходит обучение в очной аспирантуре по специальности «кардиология» в ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической

медицины» Минздрава России, где также работает в должности врача-кардиолога (дежуранта).

Диссертация выполнена в отделе изучения процессов старения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, профессор Ткачева Ольга Николаевна, руководитель отдела изучения процессов старения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, директор Российского геронтологического научно-клинического центра (г. Москва).

**Официальные оппоненты:**

Агеев Фаиль Таипович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-диспансерного отдела Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс" Министерства здравоохранения Российской Федерации и

Алехин Михаил Николаевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации

(г. Москва), в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором Кобалавой Жанной Давидовной, заведующей кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского института, указала, что диссертация Плоховой Екатерины Владимировны «Изучение структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка у лиц разного возраста в зависимости от длины теломер лейкоцитов», является законченной, научно-квалификационной работой, написанной на актуальную тему, отличающейся научной новизной и практической значимостью полученных результатов, в которой содержится решение важной задачи кардиологии – определение биологического возраста, маркеров преждевременного старения с целью улучшения подходов к первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Диссертационная работа Плоховой Екатерины Владимировны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе 10 по теме диссертации (из них – 5 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, 5 работ – тезисы в материалах зарубежных конгрессов и научно-практических конференций). Авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 36 страниц.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Акашева Д.У., Плохова Е.В., Ткачева О.Н., Стражеско И.Д., Кругликова А.С., Пыхтина В.С., Дудинская Е.Н., Скворцов Д.А., Егшатын Л.В., Браилова Н.В., Агальцов М.В., Озерова И.Н., Выгодин В.А., Бойцов С.А. / Возрастные изменения диастолической функции миокарда левого желудочка, уровня NT-proBNP и изучение их связи с длиной теломер лейкоцитов //Кардиология. – 2015. – Т. 55. № 5. – С. 59-65.

2. Плохова Е.В., Акашева Д.У., Ткачева О.Н., Стражеско И.Д., Дудинская Е.Н., Кругликова А.С., Пыхтина В.С., Агальцов М.В., Шарашкина Н.В., Браилова Н.В., Скворцов Д.А., Бойцов С.А. / Возрастное ремоделирование миокарда левого желудочка: есть ли связь с клеточным старением? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14. № 2. – С. 52-57.

3. Plokhova E.V., Akasheva D., Tkacheva O., Strazhesko I., Kruglikova A., Pikhtina V., Dudinskaya E., Brailova N., Ozerova I., Boytsov S. Age-related changes in left ventricular structure and function and their relationship to the cellular senescence // Abstract book EuroPREvent, Netherlands, Amsterdam. European Journal of Preventive Cardiology. – 2014. – Vol.21, №1. – S.58 (P334).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Хадзеговой Аллы Блаловны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей учебной частью кафедры клинической функциональной диагностики лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (г. Москва);

Орловой Яны Артуровны – доктора медицинских наук, заместителя директора по поликлинической работе медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ высшего образования МГУ имени М.В. Ломоносова (г. Москва);

Фомина Игоря Владимировича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Нижний Новгород).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, подчеркивается научная новизна и практическая значимость определения длины теломер у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний для ранней диагностики риска диастолической дисфункции левого желудочка, отмечается,

что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – по изучению структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка с помощью метода эхокардиографии, а также ультразвуковой методики оценки деформаций миокарда в зависимости от возраста, длины теломер лейкоцитов, и известными достижениями в области кардиологии.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

были определены признаки возраст-ассоциированных изменений структуры, систолической и диастолической функций миокарда левого желудочка у лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний;

предложены новые маркеры возрастных изменений миокарда левого желудочка, полученные с использованием ультразвуковой методики оценки деформаций миокарда у лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний; была выдвинута гипотеза, что возрастные изменения миокарда левого желудочка выявляются раньше по данным ультразвуковой методики оценки деформации, чем стандартной эхокардиографией;

показано, что уровень N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида достоверно связан с наличием возраст-ассоциированной диастолической дисфункции и может претендовать на роль маркера возрастных изменений миокарда левого желудочка;

установлено, что длина теломер лейкоцитов вносит независимый вклад в наличие возраст-ассоциированной диастолической дисфункции левого желудочка. Наличие коротких теломер достоверно связано с повышением риска диастолической дисфункции и увеличением скручивания левого желудочка по

данным ультразвуковой методики оценки деформаций миокарда у лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что длина теломер лейкоцитов имеет достоверную независимую связь с показателями диастолической функции, со скручиванием левого желудочка по данным ультразвуковой методики оценки деформаций миокарда. Выявлено, что короткие теломеры ассоциированы с нарушением диастолической функции и увеличением скручивания левого желудочка у лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний;

показано отсутствие взаимосвязи длины теломер лейкоцитов с параметрами структуры и систолической функции левого желудочка, а также с уровнем N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида у лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний;

установлено, что наличие короткой длины теломер связано с высоким риском развития диастолической дисфункции левого желудочка, независимо от наличия факторов сердечно-сосудистого риска. При этом диастолическая дисфункция левого желудочка у лиц с факторами сердечно-сосудистого риска менее выражена при наличии длинных теломер.

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

ультразвуковая методика отслеживания пятнистых структур, позволяющая определять возрастные изменения миокарда левого желудочка, внедрена в работу отдела изучения процессов старения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России; Выполнение методики целесообразно людям без сердечно-сосудистых заболеваний с целью выявления изменений, обусловленных биологическим возрастом;

определены перспективы дальнейшего изучения роли клеточного старения – длины теломер – в развитии возраст-ассоциированных изменений и сердечно-сосудистых заболеваний, а также разработка ее практического применения. Длина теломер лейкоцитов используется в научной работе. Внедрение определения длины теломер лейкоцитов может персонализировать подходы к первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, позволив своевременно определять риск развития возрастных изменений, основываясь не только на паспортном возрасте.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что соискателем использованы достоверные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Объем материала достаточен для решения поставленных задач. Достоверность результатов подтверждается достаточным количеством пациентов ( $n=303$ ), полностью соответствовавших критериям включения и исключения. Обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ SAS 9.1. (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., USA). Применялись методы стандартной описательной статистики, вычисляли среднее значение показателей ( $M$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ), результаты представлены как  $M \pm SD$ . Для сравнения средних по независимым выборкам использовался  $t$ -критерий Стьюдента (при отсутствии значимых отклонений от нормального распределения). Сравнение частоты распространения признаков по группам проводилось при помощи точного двустороннего критерия Фишера. Для анализа корреляционной связи между показателями использовались коэффициенты линейной корреляции Пирсона, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки связи клинико-инструментальных показателей и длины теломер лейкоцитов использовался многомерный регрессионный анализ, логистический регрессионный анализ.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования – отбор пациентов для исследования, участие и интерпретация результатов обследования на этапе скрининга, включавшего

опрос, изучение медицинской документации, физикальное обследование, регистрация электрокардиограммы, проведение теста с физической нагрузкой; получение информированного согласия пациента; организация и участие в проведении основных методов обследования – эхокардиографии, ультразвукового метода оценки деформаций миокарда, забор крови для определения уровня N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида, длины теломер лейкоцитов; заполнение карт амбулаторного больного; ввод показателей в электронную базу, проведение статистического анализа данных; обзор отечественной и зарубежной литературы; формулировка выводов и практических рекомендаций. Автор лично участвовала в подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 16 сентября 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Плоховой Е.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 17 докторов наук по специальности 14.01.05 (кардиология), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор Бойцов Сергей Анатольевич



Ученый секретарь

диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

Киселева Наталия Васильевна

«22» сентября 2015 г.