

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 28.09.2016 г, № 14

О присуждении Горшкову Александру Юрьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка пограничной области перфузии гликокаликса и ее взаимосвязь с инструментально-биохимическими маркерами состояния сосудов у лиц с различной величиной сердечно-сосудистого риска» по специальности 14.01.05 (Кардиология) принята к защите 29.06.2016 г., протокол № 11 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: 101000, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11 апреля 2012г.

Соискатель Горшков Александр Юрьевич, 1987 года рождения, в 2010 году окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, с 2013 года по настоящее время проходит обучение в очной аспирантуре по специальности «кардиология» ФГБУ «Государственный

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

Диссертация выполнена в отделе клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Бойцов Сергей Анатольевич, директор ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Рогоза Анатолий Николаевич – доктор биологических наук, профессор, руководитель отдела новых методов диагностики Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации и

Котовская Юлия Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии и персонифицированной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Олейниковым Валентином Эливичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой терапии, указала, что диссертация Горшкова Александра Юрьевича «Оценка пограничной области перфузии гликокаликса и ее взаимосвязь с инструментально-биохимическими маркерами состояния сосудов

у лиц с различной величиной сердечно-сосудистого риска», является законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи кардиологии – стратификация сердечно-сосудистого риска и верификация ранних морфофункциональных отклонений в стенках крупных артерий и сосудах микроциркуляторного русла, имеющей важное значение для практической медицины. Диссертационная работа Горшкова Александра Юрьевича полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 6 работ (из них 3 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, 3 работы – тезисы в материалах всероссийских и международных конгрессов, научно-практических конференций). Во всех публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад – более 80%, общий объем научных публикаций – 24 страницы.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Горшков А.Ю., Бойцов С.А. / Эндотелиальный гликокаликс – потенциальный сосудистый биомаркер: диагностическая и терапевтическая мишень сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2015. – Т. 14. № 6. – С. 87-92.

2. Горшков А.Ю., Гуманова Н.Г., Бойцов С.А. / Темнопольная микроскопия в изучении эндотелиального гликокаликса: первый российский опыт; воспроизводимость метода // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 15, № 1(57). – С. 33 –41.

3. Горшков А.Ю., Гуманова Н.Г., Бойцов С.А. / Потенциальный маркер эндотелиальной дисфункции у пациентов с различной величиной сердечно-

сосудистого риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2016. – Т. 15. № 2. – С. 57-62.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Гарганеевой Аллы Анатольевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей отделением общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Научно-исследовательского института кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск);

Волкова Александра Кузьмича – доктора медицинских наук, профессора, директора научно-образовательного медико-технологического центра ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана» Министерства образования и науки Российской Федерации (г. Москва);

Мамалыги Максима Леонидовича – доктора медицинских наук, врача отделения анестезиологии-реанимации Института коронарной и сосудистой хирургии ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

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 величины пограничной области перфузии эндотелиального гликокаликса (ПОП ЭГ) для уточнения сердечно-сосудистого риска и ранней верификации патологических изменений в сосудах микроциркуляторного русла и в стенках артерий, а также отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием у них достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – изучению структурно-функциональных изменений сосудистого русла с использованием

современных методов инструментальной диагностики, риска развития сердечно-сосудистых событий, и известными достижениями в области кардиологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

изучена воспроизводимость значений ПОП ЭГ в зависимости от: временных интервалов между измерениями, пола пациента, области сублингвальной локализации, сканируемой оптическим зондом;

впервые установлена связь величины ПОП ЭГ с традиционным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний – артериальной гипертонией и длительностью ее течения, а также с величиной сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE;

установлено, что у лиц в возрасте 40-65 лет без клинических проявлений атеросклероза величина ПОП ЭГ достоверно связана с параметрами структурного и функционального состояния сосудов микроциркуляторного русла, магистральных артерий, аорты;

доказано отсутствие взаимосвязи между величиной ПОП ЭГ с уровнем биохимических маркеров эндотелиальной функции (интерлейкин-6, эндотелин 1-21, NOx), углеводного и липидного обменов, за исключением концентрации аполипопротеина A1;

установлено, что превышение ПОП ЭГ более 2 мкм ассоциировано с увеличением шансов наличия ишемической болезни сердца, высокого риска по SCORE, стенозирующего атеросклероза сонных артерий, повышенной жесткости магистральных артерий, функциональных отклонений в сосудах микроциркуляторного русла кожи.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

установлено, что величина ПОП ЭГ имеет высокую воспроизводимость измерений, не зависящих от области сублингвальной локализации, сканируемой оптическим зондом, временных интервалов между измерениями и пола пациента;

показано, что величина ПОП ЭГ у лиц в возрасте 40-65 лет без клинических проявлений атеросклероза имеет положительную ассоциацию с величиной суммарного сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, артериальной гипертонией и длительностью ее течения, но не ассоциирована с отдельными факторами риска шкалы SCORE и другими традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний;

доказано, что величина ПОП ЭГ имеет положительную корреляцию со средней и максимальной толщиной комплекса интима-медиа, фактом наличия атеросклеротических бляшек в сонных артериях и максимальным процентом стенозирования сонных артерий, величиной сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, временем достижения максимального уровня перфузии и полувосстановления, отрицательную корреляцию с уровнем прироста перфузии кожи;

установлено, что ПОП ЭГ у лиц в возрасте 40-65 лет без клинических проявлений атеросклероза не имеет ассоциации с уровнем интерлейкина-6, эндотелина 1-21, NOx, маркеров углеводного и липидного обменов;

установлено, что наличие ПОП ЭГ более 2 мкм связано с повышением риска наличия ишемической болезни сердца, высокого риска по SCORE, морфофункциональных изменений крупных сосудов и микроциркуляции.

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

методика темнопольной микроскопии сосудов сублингвальной локализации с расчётом в автоматическом режиме величины ПОП ЭГ внедрена в работу отделений амбулаторно-стационарной помощи ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Выполнение методики показано лицам без сердечно-сосудистых заболеваний с целью выявления ранних структурно-функциональных изменений сосудистого русла;

определены перспективы дальнейшего изучения нового биологического маркера – ПОП ЭГ – для определения прогностической значимости оценки его

величины в стратификации сердечно-сосудистого риска; в качестве нового, достаточно простого, способа тестирования медикаментозных препаратов, а также подбора оптимальной терапии и контроля ее эффективности. Внедрение определения величины ПОП ЭГ может персонализировать подходы к первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

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 ($n=214$), полностью соответствовавших критериям включения и исключения. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica v10.0 (StatSoft Inc., USA). Полученные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M\pm SD$), а также в виде медианы (Me), 25% и 75% квартилей. Для оценки относительной меры разброса результатов использовался коэффициент вариации. Для определения различий между двумя группами применяли критерий Манна-Уитни, между тремя группами - критерий Крускала-Уоллиса. Частота распространения признаков по группам сравнивали при помощи точного двустороннего критерия Фишера. Проводились корреляционный анализ (корреляции Пирсона, Спирмена), линейный и логистический регрессионный анализы. Различие считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования – отбор пациентов для участия в исследовании и получение информированного согласия пациента; анкетирование и осмотр пациентов; анализ амбулаторных карт и другой медицинской документации; 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; заполнение карт амбулаторного больного; ввод результатов исследования в электронную базу; проведение статистического анализа данных; обзор отечественной и зарубежной литературы; формулировка выводов и практических рекомендаций. Автор лично участвовал в апробации результатов исследования и подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 28 сентября 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Горшкову А.Ю. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 20 докторов наук по специальности 14.01.05 (кардиология), участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Оганов Рафаэль Гегамович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук



Киселева Наталия Васильевна

« 03 » октября 2016 г.