

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

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 24.04.2019г, № 05

О присуждении Пыхтиной Валентине Сергеевне гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Связь функции почек с состоянием артериальной стенки, длиной теломер, активностью теломеразы, маркерами воспаления и окислительного стресса у лиц без хронической болезни почек и клинических проявлений атеросклероза» по специальности 14.01.05 (Кардиология) принята к защите 30.01.2019г, протокол № 01, диссертационным советом Д 208.016.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 101900, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3; приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11 апреля 2012г.

Соискатель Пыхтина Валентина Сергеевна, 1985 года рождения, в 2009 году окончила ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, работает ассистентом кафедры болезней старения в ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2016г по настоящее время. Диссертация выполнена в отделе

изучения процессов старения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, профессор Ткачева Ольга Николаевна, директор обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Гиляревский Сергей Руджерович – профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, и

доктор медицинских наук, профессор Виллевалде Светлана Вадимовна – заведующая кафедрой кардиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном Васюком Юрием Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой госпитальной терапии № 1, указала, что диссертация Пыхтиной Валентины Сергеевны «Связь функции почек с состоянием артериальной стенки, длиной теломер, активностью теломеразы, маркерами воспаления и окислительного стресса у лиц без хронической болезни почек и клинических проявлений атеросклероза», является законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи



медицины по изучению связи функции почек с состоянием артериальной стенки, длиной теломер лейкоцитов (ДТЛ), активностью теломеразы (АТЛ), маркерами хронического воспаления (ХВ) и окислительного стресса (ОС) у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронической болезни почек (ХБП), что имеет важное значение для кардиологии и вносит значимый вклад во внедрение персонифицированного трансляционного профилактического подхода. По своей актуальности, методическому уровню, научной и практической значимости диссертация Пыхтиной В.С. полностью соответствует всем требованиям, в т. ч. п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г № 842 (в ред. от 21.04.2016г №335, от 02.08.2016г №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет всего 21 опубликованную работу, из них 12 по теме диссертации, в т. ч. 8 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в Перечень ВАК (7 – журналах, входящих в международные базы цитирования) и 4 тезиса в материалах зарубежных конгрессов и российской научно-практической конференции. В 6 публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад – более 80%, общий объем научных публикаций – 62 страницы.

Все заявленные Пыхтиной Валентиной Сергеевной научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при ее личном участии, на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, а также отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Пыхтина В.С., Стражеско И.Д., Ткачева О.Н., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Выгодин В.А., Плохова Е.В., Кругликова А.С., Бойцов С.А. Взаимосвязь функции почек с длиной теломер и маркерами воспаления у пациентов без

хронической болезни почек и сердечно-сосудистых заболеваний // Успехи геронтологии. 2016, Т. 29. № 1. С. 79-85.

2. Стражеско И.Д., Ткачева О.Н., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Агальцов М.В., Кругликова А.С., Браилова Н.В., Пыхтина В.С., Плохова Е.В., Шарашкина Н.В., Исайкина О.Ю., Выгодин В.А., Бойцов С.А. Взаимосвязь между различными структурно-функциональными характеристиками состояния артериальной стенки и традиционными факторами кардиоваскулярного риска у здоровых людей разного возраста. Часть 1 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016, Т. 12. № 2. С. 118-128.

3. Пыхтина В.С., Стражеско И.Д., Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В., Выгодин В.А., Плохова Е.В., Бойцов С.А. Взаимосвязь функции почек с состоянием артериальной стенки у лиц без хронической болезни почек и сердечно-сосудистых заболеваний // Клиническая практика. 2017, Т. 30. № 2. С. 14-21.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук, профессора Лышовой Ольги Викторовны – профессора кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Воронеж);

доктора медицинских наук, профессора Дундуа Давида Петровича – руководителя кардиологического центра ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» (г. Москва);

доктора медицинских наук Каллистова Дмитрия Юрьевича – заведующего учебно-научным отделом ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента Российской Федерации (Московская область).

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 возрастных изменений сосудистой стенки и функции почек с целью улучшения первичной профилактики ССЗ и ХБП, используя при индивидуализированном подходе в качестве маркера раннего повреждения почек ДТЛ, а также указывается, что диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным 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 факторов риска неинфекционных заболеваний, исследованиям современных методов ранней диагностики кардио- и реноваскулярных заболеваний и лекарственных способов их коррекции, а также известными достижениями в области кардиологии.

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

впервые изучена взаимосвязь функции почек с состоянием артериальной стенки, ДТЛ, АТЛ, маркеров ХВ и ОС у лиц без ХБП и клинических проявлений атеросклероза;

показана ассоциация уровней мочевины и альбуминурии с состоянием артериальной стенки, в частности с толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий в старшей возрастной группе (средний возраст  $61,5 \pm 8,8$  лет); наличие уровня мочевины  $>5,3$  ммоль/л увеличивает вероятность толщины комплекса интима-медиа  $\geq 0,9$  мм в 2,16 раз ( $p=0,047$ ) и уровня альбуминурии  $\geq 10$  мг/сут. в 2,31 раз ( $p=0,045$ );

впервые России изучена связь ДТЛ и АТЛ с показателями функции почек. Установлено, что «короткая» ДТЛ ( $<9,25$  усл.ед.) повышает вероятность выявления уровня альбуминурии  $\geq 10$  мг/сут. в 2,83 раз ( $p=0,049$ );

обнаружено, что уровень мочевины независимо связан с показателем инсулинорезистентности – индексом НОМА1-IR, и выявленная связь имеет

разнонаправленный характер в младшей и старшей возрастных группах; впервые отмечено, что уровень мочевины может рассматриваться не только в качестве маркера функции почек, но и как показатель, ассоциирующийся с метаболическими нарушениями;

выявлено, что уровень фибриногена, являющийся индикатором ХВ, независимо связан с уровнем альбуминурии в старшей возрастной группе;

впервые в России в проспективном исследовании оценено влияние терапии периндоприлом на динамику АТЛ и на маркеры ХВ и ОС у пациентов с артериальной гипертензией. Показано, что терапия периндоприлом в течение 12 мес. не влияет на показатели ХВ, ОС и АТЛ.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

полученные результаты расширяют представления о связи функции почек с состоянием артериальной стенки, биологией теломер, ХВ, ОС у лиц без ХБП и клинических проявлений атеросклероза;

исследована связь субклинических изменений артериальной стенки (эндотелиальной дисфункции, сосудистой жесткости, субклинического атеросклероза) с показателями функции почек (скоростью клубочковой фильтрации, мочевиной, креатинином, альбуминурией);

установлено наличие взаимосвязи между показателями функции почек и маркерами ХВ (С-реактивным белком и фибриногеном), ОС (малоновым диальдегидом), а также биологией теломер в разных возрастных группах;

оценено влияние терапии периндоприлом на АТЛ, маркеры ХВ и ОС у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией;

показана необходимость дальнейшего изучения роли мочевины, как маркера не только функции почек, но и метаболических нарушений, тесно связанного с состоянием артериальной стенки у практически здоровых людей.

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

представлены трансляционные подходы в клинической медицине, и определен набор показателей функции почек, требующих особого внимания



врача при выборе индивидуализированной стратегии профилактики структурно-функциональных изменений артериальной стенки у пациента;

установлены закономерности, позволяющие рассматривать ДТЛ в качестве маркера раннего повреждения почек, а также использовать этот показатель для выделения групп лиц, нуждающихся в проведении активных мероприятий по первичной профилактике ХБП;

подтверждена роль ХВ и репликативного клеточного старения в развитии повреждения клубочкового аппарата почек;

результаты исследования внедрены в работу отдела изучения процессов старения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России;

полученные результаты можно использовать в работе кафедр, отделов, лабораторий научно-исследовательских учреждений, занимающихся проблематикой возраст-ассоциированных изменений артериальной стенки и функции почек с целью разработки комплексных подходов профилактики ССЗ и ХБП.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что достоверность результатов подтверждается достаточным количеством включенных в исследование лиц ( $n=253$ ), полностью соответствовавших критериям включения и исключения, использованием современных методов лабораторной и инструментальной диагностики. При статистической обработке использовали компьютерную программу SAS 9.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Определены: абсолютные и процентные отношения, средние значения и стандартные отклонения, медианы, квартильные ранжирования, критерий Спирмена, t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, критерий Фишера. Рассчитана логистическая регрессия с поправкой на традиционные факторы риска ССЗ с определением отношения шансов и относительного риска с 95% доверительным интервалом.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования – набор добровольцев для исследования; организация и

выполнение исследований на этапе скрининга; оценка критериев включения/исключения; заполнение индивидуальных карт пациента; организация и непосредственное участие в проведении основных методов исследования; ввод данных 253 пациентов в электронную базу; подготовка материала для анализа полученных результатов и проведение статистического анализа; обзор отечественной и зарубежной литературы; написание текста диссертации, подготовка иллюстративного материала, автореферата, формулировка выводов и практических рекомендаций. Автор участвовала в практическом внедрении результатов исследования и подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 24 апреля 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Пыхтиной В.С. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 19 докторов наук по специальности 14.01.05 (кардиология), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор



Шальнова Светлана Анатольевна

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук



Бочкарева Елена Викторовна

«25» апреля 2019г.