

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 13.12.2017г, № 15

О присуждении Стрельцовой Лиане Ильдусовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Изучение возрастных изменений вариабельности ритма сердца и их связи с длиной теломер лейкоцитов и активностью теломеразы» по специальности 14.01.05 (кардиология) принята к защите 23.08.2017 г., протокол № 08 диссертационным советом Д 208.016.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, дом 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11 апреля 2012г.

Соискатель Стрельцова Лиана Ильдусовна, 1981 года рождения, в 2004 году окончила ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело», работает в ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (ныне ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России) с марта 2013 года по настоящее время: сначала врачом-кардиологом, а с ноября 2016 года врачом функциональной диагностики.

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

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Ткачева Ольга Николаевна, директор обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва).

Официальные оппоненты:

Затейщиков Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий первичным сосудистым отделением ГБУ здравоохранения «Городская клиническая больница №51 департамента здравоохранения города Москвы», и

Подзолков Валерий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии №2 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России, – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором Терещенко Сергеем Николаевичем, заведующим кафедрой кардиологии, указала, что диссертация Стрельцовой Лианы Ильдусовны «Изучение возрастных изменений вариабельности ритма сердца и из связи с длиной теломер лейкоцитов и активностью теломеразы», 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 Стрельцовой Л.И. 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 8 опубликованных работ, в том числе 6 работ по теме диссертации, из них 3 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в Перечень ВАК, 3 работы – тезисы в материалах зарубежных конгрессов и научно-практических конференций. Авторский вклад – более 80%, общий объем научных публикаций – 26 страниц.

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

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Стрельцова Л.И., Плохова Е.В., Кругликова А.В., Пыхтина В.С., Акашева Д.У., Ткачева О.Н., Бойцов С.А. // Возрастные изменения параметров вариабельности ритма сердца: роль воспаления, окислительного стресса и биологии теломер. / Успехи геронтологии. 2016. Т. 29. № 3. С. 495–501.

2. Стрельцова Л.И., Ткачева О.Н., Плохова Е.В., Акашева Д.У., Стражеско И.Д., Дудинская Е.Н., Бойцов С.А. // Возрастные изменения вариабельности ритма сердца и их связь с длиной теломер лейкоцитов. / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т.16. №1. С.31-36.

3. Стрельцова Л.И., Ткачева О.Н., Дудинская Е.Н., Акашева Д.У., Плохова Е.В., Стражеско И.Д., Бойцов С.А. // Возрастные изменения

вариабельности ритма сердца при различной инсулиночувствительности и длине теломер. / Кардиология. 2017. Том 57. № 7. С. 52-60.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Тюрина Владимира Петровича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва);

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

Джорджикии Тамары Роиновны – кандидата медицинских наук, врача кардиолога отделения сердечно-сосудистой патологии ГБУЗ Городская клиническая больница им. М.Е. Жадкевича Департамента здравоохранения города Москвы.

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 (ССЗ) для ранней диагностики риска снижения variability ритма сердца, 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 показателей variability ритма сердца, генетическим исследованиям в кардиологии, и известными достижениями в области кардиологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

установлено, что длина теломер лейкоцитов вносит независимый вклад в наличие возраст-ассоциированного снижения вариабельности ритма сердца. Наличие коротких теломер достоверно связано с повышением риска нарушения симпатопарасимпатического баланса и снижения парасимпатической активности у лиц без клинических проявлений ССЗ;

показано, что у лиц ≥ 60 лет без клинических проявлений ССЗ при повышении уровней С-реактивного белка, фибриногена и снижении инсулиночувствительности показатель симпатопарасимпатического баланса выше при наличии длинных теломер, чем при наличии коротких теломер. У лиц < 60 лет без клинических проявлений ССЗ при снижении инсулиночувствительности и повышении уровня С-реактивного белка показатель вариабельности ритма сердца в диапазоне очень низких частот при наличии длинных теломер выше, чем при наличии коротких теломер;

выявлено, что показатели парасимпатической активности имеют независимую обратную связь с уровнем фибриногена у лиц разного возраста без клинических проявлений ССЗ. При этом показатели SDNN, TP, SDANN, VLF при повышении уровня фибриногена и наличии длинных теломер выше, чем при наличии коротких теломер и нормальном уровне фибриногена у пожилых людей без клинических проявлений ССЗ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

впервые в отечественной практике изучена взаимосвязь параметров вариабельности ритма сердца с длиной теломер лейкоцитов и активностью теломеразы у лиц разного возраста без клинических проявлений ССЗ, а также изучена взаимосвязь параметров вариабельности ритма сердца с маркерами хронического воспаления, окислительного стресса и инсулиночувствительностью с учетом длины теломер лейкоцитов и активности теломеразы у лиц разного возраста без клинических проявлений ССЗ;

установлена необходимость дальнейшего изучения длины теломер лейкоцитов для подтверждения влияния коротких теломер на снижение variability ритма сердца у лиц без клинических проявлений ССЗ;

впервые в отечественной практике отмечено, что при наличии длинных теломер наблюдаются более высокие значения параметров variability ритма сердца, чем при наличии коротких теломер, несмотря на повышение уровней маркеров хронического воспаления, окислительного стресса и снижение инсулиночувствительности.

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

позволяют рассматривать длину теломер лейкоцитов в качестве раннего маркера снижения вегетативной регуляции сердечной деятельности у лиц без клинических проявлений ССЗ;

указывают на целесообразность определения уровня фибриногена, который обратно связан с variability ритма сердца;

определены перспективы дальнейшего изучения роли клеточного старения – длины теломер лейкоцитов – в развитии возраст-ассоциированных изменений variability ритма сердца и ССЗ. Внедрение определения длины теломер лейкоцитов, вероятно, позволит персонализировать подходы к первичной профилактике ССЗ. Результаты настоящего исследования используются в клинической работе отдела изучения процессов старения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность результатов подтверждается достаточным количеством пациентов (n=229), полностью соответствующих критериям включения и исключения, а также использованием современных высокотехнологичных методов исследования и статистических методов обработки. Расчет выполнен с использованием приложения пакета статистического анализа данных IBM SPSS Statistics V. 22.0 (USA). Применялись методы

стандартной описательной статистики: при нормальном распределении значений определяли среднее (M) и стандартное отклонение (σ); при распределении, отличном от нормального, – медиану (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Оценка результатов исследования проведена с помощью параметрических и непараметрических статистических критериев: t-критерия Стьюдента, критерия Манна-Уитни, критерия χ^2 Пирсона. 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 – участие в отборе пациентов для исследования, получение информированного согласия пациента на участие в исследовании, интерпретация результатов обследования на этапе скрининга, включавшего опрос, изучение медицинской документации, физикальное обследование, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), проведение теста с физической нагрузкой; организация и участие в проведении основных методов обследования – суточного мониторирования ЭКГ, активной ортостатической пробы с регистрацией коротких записей ЭКГ в положениях лежа и стоя; забор крови для лабораторных анализов и определения длины теломер лейкоцитов, активности теломеразы, маркеров хронического воспаления, окислительного стресса и расчета индексов инсулиночувствительности; заполнение карт амбулаторного больного; ввод показателей в электронную базу, проведение статистического анализа данных; обзор отечественной и зарубежной литературы; формулировка выводов и практических рекомендаций; участие в подготовке статей и тезисов для публикации основных результатов диссертационного исследования.

На заседании 13 декабря 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Стрельцовой Л.И. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук по специальности 14.01.05 (кардиология), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корр. РАН

Бойцов Сергей Анатольевич

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, с.н.с.



Киселева Наталия Васильевна

«14» декабря 2017 года.