

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 22.02.2017г, № 02

О присуждении Токлуевой Лане Руслановне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Сравнительная оценка клинических, биохимических и функциональных параметров у асимптомных больных с поврежденными и неповрежденными покрышками нестабильных гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек сонных артерий» по специальности 14.01.05 (Кардиология) принята к защите 23.11.2016г, протокол № 17, 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 Токлуева Лана Руслановна, 1983 года рождения, В 2006г окончила ГОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М.Бербекова» (г. Нальчик) по специальности «лечебное дело», в 2012г окончила очную аспирантуру по специальности «кардиология» на базе НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в настоящее время работает врачом-кардиологом в многопрофильном медицинском центре ООО «СМ-МЕД» (г. Москва).

Диссертация выполнена в отделе возрастных проблем сердечно-сосудистых заболеваний НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Затейщиков Дмитрий Александрович – заведующий первичным сосудистым отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51 Департамента Здравоохранения г. Москвы», и

доктор медицинских наук, доцент Арабидзе Григорий Гурамович – профессор кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук Константиновым Владимиром Олеговичем, профессором кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского, указала, что диссертация Токлуевой Ланы Руслановны «Сравнительная оценка клинических, биохимических и функциональных параметров у асимптомных больных с поврежденными и неповрежденными покрышками нестабильных гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек сонных артерий», является законченной, научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для кардиологии, – определение роли неинвазивных методов оценки нестабильности атеросклеротических бляшек в сонных артериях. По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Токлуевой Л.Р. полностью соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г, № 842 и изложенного в новой редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г, № 335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 «кардиология».

Соискатель имеет 5 печатных работ, в т.ч. все по теме диссертации, из них 3 опубликованы в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК, 1 – тезисы на международном симпозиуме (Париж) и 1 – доклад в материалах Российского национального конгресса. В 4 публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад более 80%, общий объем научных публикаций – 23 страницы.

Все заявленные Токлуевой Ланой Руслановной научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при ее личном участии, и 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. Токлуева, Л.Р. Сравнительная характеристика результатов инструментальных методов исследования и гистохимического анализа каротидной атеросклеротической бляшки у асимптомных больных с выраженным атеросклерозом. / Л.Р. Токлуева, Т.В. Балахонова, В.С. Шишкина, Т.В. Ваховская, Е.Ю. Стразденъ, М.А. Шария, М.М. Лукьянов, М.С. Рудас, Н.В. Радюхина, Э.М. Тарарак, С.А. Бойцов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2012. – № 6. – С. 70–76.

2. Токлуева, Л.Р. Возможности инструментальных методов диагностики нестабильных атеросклеротических бляшек каротидных артерий. / Л.Р. Токлуева, Т.В. Балахонова, Е.Ю. Стразденъ, М.А. Шария, М.М. Лукьянов, Н.В. Радюхина, В.С. Шишкина, Э.М. Тарарак, С.А. Бойцов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – №3. – С. 37–43.

3. Шишкина В.С. Сопоставление морфологических особенностей атеросклеротических бляшек сонных артерий и клиника инструментальных данных у симптомных и асимптомных пациентов с выраженным каротидным атеросклерозом. / В.С. Шишкина, Л.Р. Токлуева, С.В. Каширина, Н.В. Радюхина, О.П. Ильинская, В.В. Ахметов, И.П. Михайлов, А.В. Троицкий, Т. В. Балахонова, Е.Ю. Стразденъ, М.А. Шария, М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов, Э.М. Тарарак // Кардиология. – 2013. – №4– С. 25–31.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Подзолкова Валерия Ивановича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой факультетской терапии № 2 лечебного

факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Минздрава России;

Курбанова Равшана Давлятовича – доктора медицинских наук, профессора, директора Республиканского Акционерного общества «Республиканский специализированный центр Кардиологии» (г. Ташкент);

Абросимова Владимира Николаевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии ФДПО с курсом семейной медицины ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Рязань).

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. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 (кардиология).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, и известными достижениями в области кардиологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказано, что у пациентов с нестабильными атеросклеротическими бляшками (АСБ) и целой покрышкой уровень Т-лимфоцитов CD3-CD(16+56), CD3+CD25+ и CD4+CD25+ был достоверно выше, чем у пациентов с нестабильными АСБ и поврежденной покрышкой ($p=0,01$, $p=0,05$ и $p=0,02$,

соответственно). Уровень CD19+, CD3+CD50+ и CD3-HLA-DR+ в этой группе был достоверно ниже, чем у пациентов с нестабильными АСБ и поврежденной покрышкой ($p=0,03$, $p=0,05$ и $p=0,05$, соответственно). Выявление подобной ассоциации является логичным, т.к. эти кластеры дифференцировки отражают популяцию провоспалительных Т-лимфоцитов, и являются предикторами процессов воспаления и атерогенеза;

при анализе клинических характеристик было показано, что у пациентов с нестабильными АСБ и целой покрышкой уровень систолического артериального давления был достоверно выше, чем у пациентов с нестабильными АСБ и поврежденной покрышкой ($p=0,04$);

показано, что специфичность всех изученных методов: магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), составила 100%, однако чувствительность методов была разной. Наиболее высокая чувствительность была выявлена у метода МРТ (95,4%), в то время как методом ПЭТ выявлено чуть более половины нестабильных АСБ сонных артерий (чувствительность метода 58,8%);

доказано, что МРТ обладает наиболее высокой разрешающей способностью, чувствительность МРТ варьирует от 97% до 100%, а специфичность составляет 82-96%. Этот метод может количественно и качественно определить характеристику тканей, его результаты во многом совпадают с данными гистологии относительно структуры некротического липидного ядра, внеклеточного матрикса и фиброзной покрышки АСБ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявлено повышение кластеров дифференцировки, отражающих популяцию провоспалительных Т-лимфоцитов в группе пациентов с нестабильными АСБ и поврежденной покрышкой. У пациентов с нестабильными АСБ и целой покрышкой уровень CD3CD(16+56), CD3+CD25+ и CD4+CD25+ был достоверно выше, чем у пациентов с

нестабильными АСБ и поврежденной покрышкой. В то же время уровень CD19+, CD3+CD50+ и CD3HLA-DR+ в этой группе был достоверно ниже, чем у пациентов с нестабильными АСБ и поврежденной покрышкой;

показано, что систолическое артериальное давление у пациентов с нестабильными АСБ и целой покрышкой было достоверно выше, чем у пациентов с нестабильными АСБ и поврежденной покрышкой, что отражает наличие более выраженных изменений сосудистой стенки у пациентов с АСБ и поврежденной покрышкой;

отмечено отличие показателей сосудистой жесткости у пациентов с нестабильными АСБ с целой покрышкой – скорость пульсовой волны в проксимальной области АСБ была выше, чем у пациентов с нестабильными АСБ с поврежденной покрышкой;

доказана целесообразность использования методов МРТ и УЗДС для выявления нестабильных АСБ с поврежденными фиброзными покрышками. Эти методы имеют высокую чувствительность и специфичность в определении АСБ и поврежденной фиброзной покрышки, что сыграет важную роль для профилактики развития острого нарушения мозгового кровообращения, снизив смертность населения.

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

выявлены наиболее точные и информативные методы исследования у пациентов с выраженным каротидным атеросклерозом – для оценки состояния покрышки атеросклеротических бляшек рекомендовано проводить исследование МРТ и УЗДС, т.к. эти методы обладают более высокой диагностической способностью при оценке критериев нестабильности АСБ и целостности ее покрышки, что используется в научной работе отдела новых методов исследования на базе НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России;

показано, что у больных с выраженным атеросклерозом сонных артерий исследование уровня субпопуляции Т-лимфоцитов позволяет определить наличие воспалительного компонента и вероятность нарушения целостности АСБ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что: достоверность результатов работы подтверждается достаточным количеством включенных в работу пациентов (n=53), для обследования которых применялись современные и высокотехнологичные методы. Научные положения, выводы и рекомендации, обоснованы достаточным количеством исследуемого материала, проведением тщательного анализа и статистической обработкой полученных результатов. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы STATISTICA 8.0 с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера, t-критерия Стьюдента. Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Уровень значимости был принят как $p < 0,05$. Полученные в работе данные являются оригинальными и приоритетными.

Личный вклад соискателя заключается в следующем: набор материала и создание электронной базы данных для исследования, формирование банка биологических образцов, анализ полученных изображений, статистическая обработка материала, анализ и интерпретация полученных результатов, составление таблиц и рисунков; участие в публикации статей и подготовке докладов по результатам диссертационной работы.

На заседании 22 февраля 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Токлуевой Л.Р. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 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 – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель заседания, заместитель
председателя диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор, чл.-корр. РАН

Драпкина Оксана Михайловна

ВРИО Ученого секретаря диссертационного
совета, член диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Скрипникова Ирина Анатольевна

«27» февраля 2017г.

