

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.006
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 26.05.2023 г., протокол № 25

О присуждении Луканиной Анастасии Алексеевны, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патогенетические особенности суточной динамики артериального давления при эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от возраста и полиморфизма генов системы PАС (*ACE*, *AGT*, *AGTR1*), *ITGB3* и *PPARG*», по специальности 3.3.3. Патологическая физиология в виде рукописи принята к защите 21 апреля 2023 г., протокол № 21, диссертационным советом ПДС 0300.006 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.б.; приказ от 08 июля 2019 года № 452).

Соискатель Луканина Анастасия Алексеевна 1979 года рождения, в 2007 году окончила ФГБОУ ВО Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

С 2017 по 2020 гг. обучалась в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению 30.06.01 «Фундаментальная медицина», по профилю 3.3.3. «Патологическая физиология», соответствующему научной специальности, по которой подготовлена диссертация.

В период подготовки диссертации являлась аспирантом кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН, где и работает по настоящее время в должности учебного мастера в подразделении Учебная лаборатория. С 28.11.2022 года прикреплена на кафедру общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова МИ РУДН для подготовки диссертации, приказ № 3215-а.

Диссертация выполнена на кафедре общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинский наук Зотова Татьяна Юрьевна, профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

– Акимова Наталья Сергеевна, гражданка РФ, доктор медицинских наук (3.1.20 – Кардиология), профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России;

– Радыш Иван Васильевич, гражданин РФ, доктор медицинских наук (03.03.01 – Физиология), профессор, заведующий кафедрой Управления сестринской деятельностью медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»;

– Бочкарёв Михаил Викторович, гражданин РФ, кандидат медицинских наук (3.3.3. – Патологическая физиология), научный сотрудник Научно-исследовательской группы гиперсомний и дыхательных расстройств, Научно-исследовательский центр неизвестных, редких и генетически-обусловленных заболеваний Национальный центр мирового уровня "Центр персонализированной медицины"; старший научный сотрудник, Группа Сомнологии ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" МЗ РФ дали положительные отзывы о диссертации.

В отзывах официальных оппонентов указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН 23.09.2019 г., протокол № 12, а её автор, Луканина Анастасия Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8, включая 2 работы в научных изданиях, индексируемых в МЦБ Scopus и Web of Science, 2 статьи – в журнале, входящем в Перечень РУДН. Общий объем публикаций 2,4 п.л. (36 стр.). Авторский вклад 80,5%.

Наиболее значимые публикации:

1. Zotova, T.Yu. Opportunities of Studying Chronostructure Disorders of Central Hemodynamic Parameters Based on the Use of Circadian Index for Systolic and Diastolic Blood Pressure / T. Yu. Zotova, A. A. Lukanina, M. L. Blagonravov // World Heart Journal. – 2021. – Vol. 13, iss. 1. – P. 153.

2. Zotova, T.Yu. Distribution of polymorphic marker of genes of the renin-angiotensin system RAS (AGT, AGTR1, ACE), ITGB3, PPARG in patients with essential arterial hypertension depending on the nature of the nocturnal decrease of BP / T. Yu. Zotova, M. M. Azova, A. A. Lukanina, A. A. Aissa, M. L. Blagonravov. – DOI: 10.46300/91011.2021.15.24 // International Journal of Biology and Biomedical Engineering. – 2021. – № 15. – P. 212–218. Перечень МБЦ: Scopus.
3. Zotova, T.Yu. Features of the formation of the blood pressure time load in patients with arterial hypertension without metabolic syndrome. Особенности формирования нагрузки временем АД у пациентов с АГ без метаболического синдрома / Т. Ю. Zotova, А. А. Lukanina, М. L. Blagonravov // Вестник РУДН. Серия Медицина. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 282–289. Перечень РУДН.
4. Зотова Т. Ю., Луканина А. А., Тюрина В. В. Оценка индекса аллостатической нагрузки у пациентов с артериальной гипертензией без метаболического синдрома на фоне применения гипотензивной терапии // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № S6. С.8.
5. Distribution of Polymorphic Markers of Genes Encoding the Renin-angiotensin System (ACE, AGT, AGTR1), ITGB3, PPARG in patients With Essential Hypertension Depending on the Age / T. Zotova, M. Azova, A. Lukanina, A. AitAissa, M. Blagonravov // International Journal of Biology and Biomedical Engineering. – 2022. – Vol. 16, № 13. – P. 105–111. Перечень МБЦ: Scopus.
6. Зотова, Т. Ю. Параметры гемодинамического аллостаза у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией различных возрастных групп / Т. Ю. Зотова, А. А. Луканина, М. Л. Благонравов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 173, № 5. – С. 545–552. Перечень ВАК, Scopus.

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы от:

- Пинчук Татьяны Витальевны к.м.н., доцента, заведующей учебной частью кафедры факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;
- Козиной Ариадны Александровны, к.м.н., заведующей отделением ультразвуковой и функциональной диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ»;
- Колычевой Светланы Владимировны, к.м.н., врача-кардиолога, врача функциональной диагностики сети медицинских центров ООО «Инвитро»;

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме

оппонируемой диссертации:

Акимова Н.С., доктор медицинских наук, является крупным специалистом в области патофизиологии сердечно-сосудистой системы и медицинской генетики. В частности, в сфере ее научных интересов находится вопрос выявления генетических различий в полиморфных маркерах генов системы РААС у лиц с АГ, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации Акимовой Н.С. по тематике диссертационного исследования:

1. Бутаева О.В., Михель Н.Д., Соколов И.М., Шварц Ю.Г., Акимова Н.С. Суточная вариабельность артериального давления и морфофункциональное состояние центральной нервной системы пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза // Кардиология в Беларуси. – 2022. – Том 14. – № 4. – С. 448-455;
2. Sergeev K., Runnova A., Zhuravlev M., Kolokolov O., Akimova N., Kiselev A., Titova A., Slepnev A., Semenova N., Penzel T. Wavelet skeletons in sleep EEG – monitoring as biomarkers of early diagnostics of mild cognitive impairment // Chaos. – 2021. – Vol. 31. – Issue 7: 073110. doi: 10.1063/5.0055441;
3. Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю.Г. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, гена рецептора 1 типа к ангиотензину-II как генетические предикторы развития артериальной гипертонии // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – S1. – С. 35-40;
4. Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю.Г. Полиморфные варианты генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ассоциированные с риском развития артериальной гипертонии // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16. – № 3. – С.724-728;
5. Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю.Г., Мартынович Т.В., Федотов Э.А. Показатели регуляции сосудистого тонуса и полиморфизм генов, ассоциированный с кардиоваскулярным риском, у молодых, относительно здоровых лиц // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Том 18. – № 2. – С. 45-50.

Радыш И.В., доктор медицинских наук, является крупным специалистом в области хронобиологии и адаптационных механизмов организма. В частности, в сфере его научных интересов находятся вопросы оценки вегетативной регуляции основе анализа вариабельности сердечного ритма, параметров суточной гемодинамики, а также влияния эколого-физиологических факторов на состояние ритмической организации отдельных функций организма в норме и при патологии, что является одними из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации Радыша И.В. по тематике диссертационного исследования:

1. Радыш И.В., Торшин В.И., Щиголь Б.И., Ермакова Н.В., Биненко Е.В. Оценка вегетативной регуляции сердечного ритма во время моделирования операторской деятельности у студентов разных этнических групп. // Технологии живых систем.

– 2020. – Том 17. – № 4. – С. 60-65;

2. Татаринцев П.Б., Молчанова Ж.И., Радыш И.В., Рагозин О.Н., Кокорина Н.В. Эволюция математических методов анализа variability сердечного ритма: достижения и перспективы. // Технологии живых систем. – 2019. – Том 16. – № 2. – С. 40-50;

3. Гейко Е.Г., Радыш И.В., Артемьева М.С., Снегирева Т.Г., Ляпунова Т.В. Сравнительная оценка качества жизни, сна и психоэмоционального напряжения у студентов при дистанционном и смешанном обучении // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2022. – № 10. – С. 779-794.

4. Пинаев С.К., Торшин В.И., Радыш И.В., Чижов А.Я., Пинаева О.Г. Экологические факторы, связанные с колебаниями частоты новообразований у детей // Экология человека. – 2021. – № 6. – С. 49-57.

5. Киричук А.А., Радыш И.В., Чижов А.Я. Активность, дисбаланс и адаптационные реакции функциональных систем организма иностранных студентов Российского университета дружбы народов в условиях мегаполиса // Экология человека. – 2019. – № 1. – С. 20-25.

Бочкарев М.В., кандидат медицинских наук, является известным специалистом в применении полифункциональных методов обследования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также в области хрономедицины, что является одними из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации Бочкарева М.В. по тематике диссертационного исследования:

1. Погоньшева И.А., Шаламова Е.Ю., Погоньшев Д.А., Бочкарев М.В., Рагозин О.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы студенток северного ВУЗа в сезоны с крайними значениями фотопериода // Артериальная гипертензия. – 2022. – Том 28. – № 4. – С. 444-454.

2. Коломейчук С.Н., Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Коростовцева Л.С., Бочкарев М.В., Свиричев Ю.В., Благодоров М.Л. Эластичность сосудистой стенки у лиц без артериальной гипертензии в зависимости от полиморфных вариантов генов рецептора мелатонина *MTNR1A* и *MTNR1B* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Том 174. – № 10. – С. 468-471.

3. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Татаргаидзе А.Б., Орлов А.В., Ротарь О.П., Рагозин Р.О., Молчанова Ж.И., Свиричев Ю.В. Регулярность ритма «сон – бодрствование» и кардиометаболические показатели // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Том 121. – № 4. – С. 57-62.

4. Бочкарев М.В., Кулакова М.А., Кемстач В.В., Гордеев А.Д., Заброда Е.Н., Осипенко С.И., Шашкова Т.В., Коростовцева Л.С., Свиричев Ю.В. Симптоадреналовая активность и сон – поиск маркера гиперактивации при инсомнии // Артериальная гипертензия. – 2021. – Том 21. – № 5. – С. 546-552.

5. Шаламова Е.Ю., Рагозин О.Н., Бочкарев М.В. Дезадаптивные реакции сердечно-сосудистой системы во взаимосвязи с функцией сна и копинг-поведением у студенток северного медицинского ВУЗа // Артериальная гипертензия. – 2019. – Том 25. – № 2. – С. 176-190.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- удалось на основе конкретных показателей (СТАД, ДП, ЦИ [АД, ЧСС, ДП], нагрузки временем и площадью, % ритма, размаха, ВСР) объективизировать понятие гемодинамического аллостаза у пациентов с АГ без метаболического синдрома;
- получены новые данные, характеризующие значение гемодинамического аллостаза в формировании аллостатической нагрузки на организм в условиях проводимой гипотензивной терапии;
- при сопоставлении частотных характеристик полиморфных маркеров изучаемых генов впервые удалось выделить группу пациентов до 60 лет, носителей защитных вариантов генов (доминирует защитный по метаболическому синдрому генотип РР гена PAARG), а в группе пациентов с АГ без снижения и в возрасте старше 60 лет выявить достоверные отличия в частотах изучаемых генов, что позволило говорить о возможности существования генетических различий за счет однонуклеотидных замен в генах кандидатах АГ у лиц без адекватного ночного снижения АД и у лиц молодого возраста;
- впервые было установлено, что вегетативная дисфункция, выявленная на фоне проводимой терапии у пациентов с АГ без метаболического синдрома, носит сочетанный характер и имеет различную частоту встречаемости и характеристики в зависимости от возраста и характера ночного снижения АД.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- изложены научные положения, согласно которым определены конкретные критерии и патогенетические механизмы формирования гемодинамического аллостаза;
- доказано, что наличие гемодинамического аллостаза у пациентов с АГ без метаболического синдрома приводит к формированию аллостатической нагрузки на организм, оцениваемой по уровню ИАН. Наличие вегетативной дисфункции у пациентов до 60 лет и изменение ночного профиля АД являются самостоятельными факторами риска ее развития;
- доказана перспективность проведения генетического тестирования «генов-кандидатов» в отношении предрасположенности к АГ для своевременного выявления частотных характеристик полиморфных аллелей этих генов, способных инициировать заболевание в разных возрастных группах;

Применительно к проблематике диссертации результативно был использован комплекс современных базовых методов исследования, таких, как генетический анализ в режиме реал-тайм ПЦР, СМАД (обработка данных СМАД в «Chronos-

Fit»®) и холтеровское мониторирование ЭКГ с анализом variability сердечного ритма.

– при линейном и нелинейном анализе, а также используя интегративные показатели (ДП, СТАД) удалось выявить доминирование общих отличий у пациентов с АГ от группы сравнения, что расценено как проявление гемодинамического аллостаза. Был сделан вывод, что гемодинамический аллостаз у пациентов с адекватной терапией АГ вносит свой вклад в ИАН вне зависимости от возраста пациентов.

– изучены отдельные элементы патогенеза АГ такие, как генетическая предрасположенность к АГ, реализуемая на основе полиморфизма изучаемых генов PАС (АСЕ, АРТ, АРТ1), ITGB3, PPARG, отвечающих за фенотип заболевания, имеет различия в зависимости от возраста и характера ночного снижения АД.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты, полученные в ходе данного исследования, позволят использовать критерии анализа состояния гемодинамики и ИАН, а также вегетативного статуса пациентов для оценки адекватности проводимой гипотензивной терапии.

В работе определены перспективы практического использования полученных результатов в качестве основы для поиска и разработки новых лечебно-профилактических мероприятий, направленных на дальнейшее изучение патогенеза артериальной гипертензии, разностороннее исследование патогенетических механизмов особенностей развития АГ в зависимости от возраста пациентов и хронобиологических особенностей реализации АГ и сочетании АГ с метаболическим синдромом в рамках формирования гемодинамического аллостаза и аллостатической нагрузки на организм. Данное направление исследования актуально в связи с разработкой подходов к снижению аллостатической нагрузки на организм и возможного снижения частоты обострений артериальной гипертензии.

Оценка достоверности результатов диссертационной работы выявила, что проведенное исследование выполнено на достаточном для получения достоверных результатов количестве наблюдений, на сертифицированном для соответствующего вида работ и прошедшем поверку оборудовании. Автор приводит сравнение собственных данных с данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике, и на основе этого строит теоретические положения, которые вносят существенный вклад в развитие патологической физиологии. Используются актуальные методики сбора и обработки информации, позволившие провести анализ полученных результатов на современном уровне.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в

исследовании на всех этапах процесса, участии соискателя в планировании и разработке дизайна исследования, выполнении лично автором отбора и обследовании пациентов, обработки и интерпретации полученных результатов инструментальных методов диагностики; личное участие в апробации результатов исследования, в подготовке публикаций по результатам выполненной работы, а также подготовке текста диссертации и автореферата.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, а также по объему и уровню проведенного исследования диссертационная работа Луканиной Анастасии Алексеевны соответствует критериям п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 26.05.2023г. диссертационный совет принял решение присудить Луканиной Анастасии Алексеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту - 0, проголосовали: за - 18, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Заключение диссертационного совета подготовлено доктором медицинских наук, профессором кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН Чибисовым С.М., доктором медицинских наук, профессором кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН Шевелёвым О.А., доктором медицинских наук, профессором-консультантом кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН Дроздовой Г.А.

Председатель

диссертационного совета ПДС 0300.006
доктор медицинских наук, профессор

И.И. Бабиченко

Ученый секретарь диссертационного совета
ПДС 0300.006 кандидат медицинских наук
26 мая 2023г.

В.А. Горячев

