

**Заключение диссертационного совета Д 01.010.02 на базе
Государственной образовательной организации
высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького» Министерства здравоохранения
Донецкой Народной Республики
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета Д 01.010.02 от 26 «декабря» 2019 № 8

О ПРИСУЖДЕНИИ

Михайличенко Евгении Сергеевне

ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Комбинированное использование сартана и антагониста минералокортикоидных рецепторов у больных с эссенциальной артериальной гипертензией: клиничко-патофизиологические корреляции» по специальности 14.01.05 – Кардиология принята к защите «18» октября 2019, протокол № 3 диссертационным советом Д 01.010.02 на базе Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики; 283003, г.Донецк, пр.Ильича, 16; приказ № 774 от 10.11.2015 г. с изменениями президиума Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики № 38/13 от 11.10.2019 г.

Соискатель Михайличенко Евгения Сергеевна 1983 года рождения в 2005 году окончила Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького.

Работает ассистентом кафедры внутренних болезней № 2 Государственной образовательной организации высшего профессионального

образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького».

Диссертация выполнена на кафедре кафедры внутренних болезней № 2 Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Багрий Андрей Эдуардович, Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», кафедра внутренних болезней № 2, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Гончарова Людмила Никитична, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева», профессор кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры;

2. Ушаков Алексей Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – Государственное учреждение Луганской Народной Республики «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», г. Луганск в своем положительном заключении, подписанном ректором ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» Торбой Александром

Владимировичем указала, что диссертация является завершенной научно-исследовательской работой содержащей решение актуальной задачи современной кардиологии: у больных с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) доказана гипотензивная и органопротективная эффективность комбинированной терапии сартаном и антагонистом минералокортикоидных рецепторов, обоснованы критерии выбора данной комбинации для больных с АГ, выявлены особенности тканевой экспрессии компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в артериях больных с АГ и атеросклерозом, изучена ее связь с полиморфизмом A1166C гена рецептора ангиотензина II 1-го типа и уровнями микро-РНК-155. Новые научные результаты, полученные диссертантом имеют существенное значение для медицинской науки и практики в целом и кардиологии в частности. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.2. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии и профпатологии ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ».

Соискатель имеет 23 работы по теме диссертации, в том числе в 5 статей, опубликовано в изданиях включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики, 15 тезисов в материалах международных конгрессов и конференций. 8 работ – самостоятельные.

Наиболее значимые из опубликованных работ:

1. Интерференция микро-РНК и полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы: новые механизмы развития артериальной

гипертензии / А.М. Гнилорыбов, Е.С. Михайличенко, Н.Н. Трубникова, Р.А. Джоджуа, Е.А. Бондарева, М.А. Худякова // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 202-206.

2. Михайличенко, Е.С. Экспрессия рецепторов ангиотензина II первого типа в гладкомышечных клетках сосудов у пациентов с мультифокальным атеросклерозом / Е.С. Михайличенко // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2014. – Вып. 22. – С. 204-206.

3. Михайличенко, Е.С. Особенности экспрессии рецепторов ангиотензина II 1-го типа у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом / Е.С. Михайличенко // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 8, Ч.1. – С. 24-28.

4. Михайличенко, Е.С. Экспрессия рецепторов ангиотензина II 1-го типа у пациентов с мультифокальным атеросклерозом / Е.С. Михайличенко // Российский кардиологический журнал [Engl.]. – 2016. – № 4 (132). – С. 187-189.

5. Багрий, А.Э. Возможности двойной блокады РААС в коррекции эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией: сравнительное исследование / А.Э. Багрий, Е.С. Михайличенко, Л.И. Кардашевская, Е.В. Щукина // Фарматека. – 2019. – Т.26, № 9. – С. 73-76.

Лично соискателем предложена комбинация валсартан + спиронолактон в качестве стартовой гипотензивной терапии, выполнен выбор и распределение больных в группы, проводилось лечение и наблюдение за больными, проведена оценка результатов.

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва, в которых отмечают актуальность, новизна и достоверность полученных результатов, их значение для науки и практики:

– доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Терентьева В.П. Отзыв положительный. Замечаний не содержит;

– доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук Усова В.Ю. Отзыв положительный. Замечаний не содержит;

– доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры внутренних болезней № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Чесниковой А.П. Отзыв положительный. Замечаний не содержит;

– доктора медицинских наук, профессора, консультанта ООО МЕДПОС «Времена года» Министерства здравоохранения Российской Федерации Туровской Т.В. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области проведенных научно-практических исследований и наличием публикаций научных статей в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем выявлена высокая антигипертензивная и органопротекторная эффективность комбинированной терапии, основывающейся на применении валсартана и спиронолактона. На основании выполненных соискателем исследований разработаны критерии эффективности данной терапии у лиц с неосложненной АГ. При проведении комплекса иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований не подтверждено влияние взаимодействия микро-РНК-155 и полиморфизма гена *AT1R* на плотность рецептора ангиотензина II 1-го типа в

стенке артерий у больных с АГ и мультифокальным атеросклерозом, что доказывает сложность регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в тканях.

Предложено решение задачи повышения эффективности комбинированной антигипертензивной фармакотерапии у больных гипертонической болезнью путём комбинированного применения валсартана и спиронолактона.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что получены новые данные о плотности рецепторов AT1R в стенке как пораженных атеросклерозом, так и интактных сегментов артерий. Выявленное отсутствие связи между особенностями сосудистых поражений и плотностью рецепторов AT1R, полиморфизмом A1166C гена *AT1R* и уровнями микро-РНК-155 в мононуклеарах периферической крови свидетельствует о неоднородности и сложности регуляции активности тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что материалы диссертации внедрены в практику отделений кардиологии и терапии лечебных учреждений Донецкой Народной Республики: Донецкого клинического территориального медицинского объединения, Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака, Дорожной клинической больницы станции Донецк, Центральной городской клинической больницы №1, г. Донецк, а также в педагогический процесс Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького», о чем получены справки о внедрении результатов.

Оценка достоверности результатов исследования в диссертационной работе обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического материала, использованием современных средств и методов исследований в соответствии с поставленными задачами, выбором адекватных методов

