

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ

в диссертационном совете Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

по диссертации Фальковской Аллы Юрьевны на тему: «Резистентная и контролируемая артериальные гипертонии, ассоциированные с сахарным диабетом 2 типа: оптимальная стратегия обследования и лечения на основе использования современных медицинских технологий», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

На основании защиты диссертации и результатов голосования членов диссертационного совета (протокол №8 от 23.03.2021) считать, что диссертация Фальковской Аллы Юрьевны на тему: «Резистентная и контролируемая артериальные гипертонии, ассоциированные с сахарным диабетом 2 типа: оптимальная стратегия обследования и лечения на основе использования современных медицинских технологий», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки) полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» Минобрнауки России (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 28.08.2017)), диссертационный совет принял решение присудить Фальковской Алле Юрьевне ученую степень доктора медицинских наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 30 человек. Присутствовали на заседании 24 человека.

Председатель заседания: д. мед.наук, профессор, академик РАН Карпов Ростислав Сергеевич

Присутствовали:

№№	ФИО	Ученая степень, шифр специальности в совете
1.	Карпов Ростислав Сергеевич	д-р мед.наук, профессор, академик РАН – 14.01.05
2.	Гракова Елена Викторовна	д-р мед.наук – 14.01.05
3.	Афанасьев Сергей Александрович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
4.	Ахмедов Шамиль Джаманович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
5.	Ворожцова Ирина Николаевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
6.	Вышлов Евгений Викторович	д-р мед. наук – 14.01.05
7.	Гарганеева Алла Анатольевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
8.	Калюжин Вадим Витальевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
9.	Козлов Борис Николаевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
10.	Максимов Иван Вадимович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
11.	Мордовин Виктор Федорович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
12.	Павлюкова Елена Николаевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
13.	Попов Сергей Валентинович	д-р мед. наук, профессор, академик РАН – 14.01.05
14.	Попонина Татьяна Михайловна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
15.	Репин Алексей Николаевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
16.	Рябов Вячеслав Валерьевич	д-р мед. наук – 14.01.05
17.	Тепляков Александр Трофимович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
18.	Трубачева Ирина Анатольевна	д-р мед. наук – 14.01.05
19.	Лишманов Юрий Борисович	д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН – 14.01.13
20.	Дергилев Александр Петрович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13
21.	Завадовский Константин Валерьевич	д-р мед. наук, – 14.01.13
22.	Кашталап Василий Васильевич	д-р мед. наук, профессор РАН – 14.01.13
23.	Усов Владимир Юрьевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13
24.	Фролова Ирина Георгиевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Решение диссертационного совета от 23.03.2021, № 8
о присуждении Фальковской Алле Юрьевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени
доктора медицинских наук

Диссертация «Резистентная и контролируемая артериальные гипертонии, ассоциированные с сахарным диабетом 2 типа: оптимальная стратегия обследования и лечения на основе использования современных медицинских технологий», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология (медицинские науки), принята к защите 14.12.2021 г. протокол № 21, диссертационным советом Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (634009, гор.Томск, пер. Кооперативный, д. 5, приказ № 1563/нк о создании диссертационного совета от 16.12.2016 г.).

Соискатель Фальковская Алла Юрьевна, 1971 года рождения, в 1995 году окончила Сибирский государственный медицинский университет по специальности «лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук защитила в совете при НИИ кардиологии Томского Научного центра СО РАМН в 2002 году на тему «Состояние вазореактивности у больных артериальной гипертонией, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа, и его изменение под влиянием длительной антигипертензивной терапии» (диплом КТ №084596) по специальностям «кардиология».

В настоящее время работает в должности старшего научного сотрудника в отделении артериальных гипертоний Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии в отделении артериальных гипертоний.

Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор, Мордовин Виктор Фёдорович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии, отделение артериальных гипертоний, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Барбараш Ольга Леонидовна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», директор.

Доктор медицинских наук, профессор Карпов Юрий Александрович Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, институт клинической кардиологии, отдел ангиологии, руководитель

Доктор медицинских наук, профессор, Чумакова Галина Александровна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии и общей врачебной практики с курсом дополнительного профессионального обучения, профессор кафедры, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, заведующей кафедрой кардиологии факультета подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования ФГБУ «НИМЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, профессором Виллевалде Светланой Вадимовной, указала, что диссертационная работа Фальковской А.Ю. является научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема по обследованию и высокотехнологичному лечению больных резистентной артериальной гипертонией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа.

По актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения ВАК о присуждении ученых степеней» утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

В отзыве ведущей организации принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеется ряд несущественных замечаний и комментариев:

В критериях включения/исключения не указаны сопутствующие хронические заболевания, наличие которых могло существенно повлиять на оценку воспалительного статуса пациентов.

Важной проблемой резистентной артериальной гипертензией АГ является оценка приверженности пациента к терапии, а значит и верификация истинно резистентной формы заболевания. В тексте диссертации имеются указания на оценку приверженности к терапии со слов пациента. В процессе публичной защиты целесообразно прокомментировать этот аспект.

При написании обзора литературы автор сосредоточился на дискуссионных и не исследовательских моментах (хотя в целом библиография диссертации очень впечатляет), между тем, проблеме резистентной АГ в течение последних десятилетий посвящено очень большое количество оригинальных и обзорных работ.

Использование терминологии «АГ у пациентов с сахарным диабетом» или «АГ в сочетании с сахарным диабетом» представляется более оправданным, чем «АГ, ассоциированная с сахарным диабетом»

В порядке научной дискуссии представляется важным заслушать ответы автора на следующие вопросы:

1. Не связано ли обнаружение низкоинтенсивного воспаления у пациентов с резистентной АГ и сахарным диабетом с более частым присутствием у них атеросклеротических изменений в магистральных сосудах и клинически выраженной ИБС?

2. Возможно ли, что пациенты с рефрактерной АГ в сочетании с сахарным диабетом демонстрируют более выраженный эффект снижения АД после ренальной денервации в связи с тем, что исходно у них регистрировалось более высокое АД?

3. Каковы ограничения Вашего исследования?

Следует отметить, что указанные замечания и вопросы носят дискуссионный характер и ни в коей мере не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы и не снижают её научно-практическую ценность.

Соискатель имеет 138 научных работ. В том числе 19 публикаций в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Авторский вклад – 90%.

Список основных печатных работ:

Статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России:

1. Рипп, Т. М. Кардиопротективные возможности денервации почек при лечении резистентной гипертензии, поиск предикторов эффективности / Т. М. Рипп, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский, Т. Р. Рябова, М. В. Злобина, Г. В. Семке, А. Ю. Фальковская, Е. С. Ситкова, В. А. Личикаки, А. Л. Крылов // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20. – № 6. – С. 559–567. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-6-559-567>.

2. Фальковская, А. Ю. Дополнительные благоприятные эффекты симпатической денервации почек при лечении резистентной артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа / А. Ю. Фальковская, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский, А. Е. Баев, Г. В. Семке, Т. М. Рипп, В. А. Личикаки, А. Л. Крылов // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20. – № 2. – С. 107–112. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-2-107-112>

3. Фальковская, А. Ю. Динамика состояния углеводного обмена после ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / А. Ю. Фальковская, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский, А. Е. Баев, Г. В. Семке, Т. М. Рипп, Е. С. Кравченко, И. В. Зюбанова // Бюллетень сибирской медицины. – 2015. – Т. 14. – № 5. – С. 83–90.

4. Фальковская, А. Ю. Антигипертензивный и плейотропные эффекты ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / А. Ю. Фальковская, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский, А. Е. Баев, Г. В. Семке, Т. М. Рипп, В. А. Личикаки, Р. С. Карпов // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – Т. 24. – № 3. – С. 47–52.

5. Pekarskiy, S. E. Denervation of the distal renal arterial branches vs. conventional main renal artery treatment: a randomized controlled trial for treatment of resistant hypertension / S. E. Pekarskiy, A. E. Baev, V. F. Mordovin, G. V. Semke, T. M. Ripp, A. U. Falkovskaya, V. A. Lichikaki, E. S. Sitkova, I. V. Zubanova, S. V. Popov // *Journal of Hypertension*. – 2017. – Vol. 35. – Is. 2. – P. 369–375. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001160.

6. Фальковская, А. Ю. Влияние ренальной денервации на уровень адипокинов и провоспалительный статус у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа / А. Ю. Фальковская, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский, Т. М. Рипп, В. А. Личикаки, Е. С. Ситкова, И. В. Зюбанова, Т. Е. Сулова, А. М. Гусакова, А. Е. Баев, М. А. Манукян, Э. К. Бухарова // *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. – 2019. – Т. 34. – № 4. – С. 118–127.

7. Зюбанова, И. В. Возможные механизмы отдаленных кардиальных эффектов ренальной денервации / И. В. Зюбанова, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский, Т. М. Рипп, А. Ю. Фальковская, В. А. Личикаки, Е. С. Ситкова, А. Е. Баев, А. М. Гусакова, Т. Р. Рябова // *Артериальная гипертензия*. – 2019. – Т. 25. – № 4. – С. 423–432. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-4-423-432.

8. Фальковская, А. Ю. Система матричных металлопротеиназ у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа: связь с состоянием почечного кровотока и функцией почек / А. Ю. Фальковская, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский, Т. М. Рипп, И. В. Зюбанова, Е. С. Ситкова, В. А. Личикаки, Т. Е. Сулова, А. М. Гусакова, Т. Р. Рябова, М. А. Манукян // *Артериальная гипертензия*. – 2019. – Т. 25. – № 1. – С. 34–45. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-1-34-45.

9. Рюмшина, Н. И. Особенности МРТ-визуализации изменений сосудистой стенки при резистентной артериальной гипертензии в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / Н. И. Рюмшина, А. Ю. Фальковская, А. М. Гусакова, В. Ф. Мордовин, В. Ю. Усов // *Сахарный диабет*. – 2020. – Т. 23. – № 1. – С. 29–36. DOI: 10.14341/DM10169.

10. Фальковская, А. Ю. Ренальная денервация как новая стратегия нефропротекции у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа / А. Ю. Фальковская, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский, Т. М. Рипп, М. А. Манукян, В. А. Личикаки, Е. С. Ситкова, И. В. Зюбанова, А. М. Гусакова, А. Е. Баев, Т. Р. Рябова, Н. И. Рюмшина // *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. – 2020. – Т. 35. – № 1. – С. 80–92. DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-1-80-92.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов от:

- доктора медицинских наук Груздевой Ольги Викторовны, заведующей лабораторией гомеостаза и экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово;

- доктора медицинских наук Яхонтова Давыда Александровича, профессора кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Новосибирск;

- доктора медицинских наук Маянской Светланы Дмитриевны, проректора по научной и инновационной работе, профессора кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань.

- доктора медицинских наук Гринштейна Юрия Исаевича, профессора, заведующего кафедрой терапии института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Красноярск.

- доктора медицинских наук Огаркова Михаила Юрьевича, профессора, заведующего кафедрой кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемеровская область, г. Новокузнецк.

В отзывах указывается, что представляемая работа имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям ВАК. Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации, в которой работают ученые, являющиеся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертаций, обосновывался их научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в данной отрасли науки, их компетентностью для определения научной и практической ценности диссертации и наличием научных направлений исследований (артериальная гипертензия, метаболический синдром), которые активно разрабатываются учеными и коллективами ученых, имеющими достаточное количество профильных публикаций в Перечне ведущих российских рецензируемых журналов и изданий в международных базах цитирования с высокими импакт-факторами, что подтверждено представленными сведениями об оппонентах и ведущей организации. Следует отметить значительный опыт проведения ренальной денервации, а также продолжающиеся исследования в этом направлении специалистами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова».

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований раскрыты фенотипические особенности больных резистентной артериальной гипертензией (РАГ), ассоциированной с СД 2-го типа, дано её научное обоснование как особой формы АГ со специфическими характеристиками нейроэндокринного, адипокинового и цитокинового профиля. Получены важные сведения о тесной взаимосвязи нейро-эндокринных, провоспалительных факторов, маркеров эндотелиальной дисфункции, фиброза и роста с поражением органов-мишеней, коррекция которых может быть достигнута эндоваскулярным воздействием на локальные компоненты симпатoadреналовой системы. Убедительно доказано, что снижение степени хронического низкоинтенсивного воспаления является независимым механизмом обратного развития поражений органов-мишеней при АГ, не связанным с выраженностью антигипертензивного ответа. Показана зависимость антигипертензивного ответа на ренальную денервацию от исходного состояния водно-солевого обмена, характеристик сосудистой стенки, биохимических маркеров сосудистой жёсткости, симпатической активности и провоспалительных цитокинов. Автором разработаны алгоритм обследования больных и принятия решения о проведении ренальной денервации, а также модель прогнозирования антигипертензивного ответа на вмешательство. Получены новые сведения, касающиеся особенностей и механизмов реализации органопротективных эффектов ренальной денервации в отношении сердца, почек и сосудов, в том числе безопасности дистальной методики этой процедуры. Установлены отличия метаболического профиля, состояния эндотелиальной функции и выраженности антигипертензивного ответа на ренальную денервацию у больных сахарным диабетом с рефрактерной АГ и неконтролируемой РАГ.

Теоретическая значимость исследования состоит в том, что в диссертационной работе представлены новые знания, касающиеся патогенетических особенностей рефрактерной и резистентной АГ в сочетании с сахарным диабетом, патофизиологических закономерности поражения органов-мишеней, а также механизмов реализации антигипертензивного действия и органопротективной эффективности транскатетерной ренальной денервации. На основе полученных данных сформулирована новая концепция, согласно которой состояние гормонально-метаболического статуса и степень выраженности иммунновоспалительных процессов оказывают самостоятельное влияние на формирование патологических изменений органов мишеней и, что особенно важно, их динамика под влиянием ренальной денервации в значительной степени определяет органопротективную эффективность вмешательства. Показаны преимущества проведения ренальной денервации в дистальных отделах почечных артерий по сравнению со стандартной методикой в селективной группе больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании проведенного исследования разработан алгоритм принятия решения о целесообразности проведения ренальной денервации, выявлены факторы, связанные с реализацией антигипертензивной и органопротективной эффективности. Учет этих показателей оптимизирует отбор больных резистентной АГ, ассоциированной с СД 2-го типа, на процедуру ренальной денервации и позволит прогнозировать реализацию антигипертензивных и органопротективных эффектов эндоваскулярного лечения. Автором разработан и предложен к практическому применению способ отбора больных РАГ на проведение процедуры симпатической денервации почечных артерий, защищенный авторским свидетельством об изобретении.

Результаты работы могут быть рекомендованы в работе специалистов практического здравоохранения, особенно в кардиологических стационарах, практической деятельности кардиологов, терапевтов, эндокринологов, а также в научной, педагогической и практической деятельности медицинских ВУЗов, в процессе последипломной подготовки специалистов в разделе кардиология, эндоваскулярная хирургия.

Оценка достоверности результатов исследования: результаты получены с использованием современных стандартизированных и высокоинформативных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Размер общей выборки и сформированных групп достаточен для получения статистически значимых результатов. Идея диссертационной работы базируется на анализе, обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных учёных. Установлено отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках. Используются современные методики сбора и обработки информации. Выводы диссертации обоснованы и не вызывают сомнения, согласуются с современными представлениями о возможностях инвазивного воздействия на локальные компоненты симпатической нервной системы.

Личный вклад соискателя состоит в планировании исследования, разработке его дизайна и концепции, отборе больных для включения в исследование, их клинической курации или консультировании. Автор самостоятельно проводил формирование информационных баз данных, статистическую обработку материала, его анализ и интерпретацию, написание тезисов, научных статей, главы в монографии. Результаты исследований автор представлял на ведущих российских и зарубежных конференциях.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

На заседании 23.03.2021 диссертационный совет принял решение присудить Фальковской Алле Юрьевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 18 докторов наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за присуждение учёной степени – 24 человека, против присуждения учёной степени – нет.

23.03.2021