

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 26.04.2017г., № 05

О присуждении Бязровой Светлане Вячеславовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Исследование новых биомаркеров возникновения рестеноза после имплантации стентов с лекарственным покрытием больным ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа» по специальности 14.01.05 (Кардиология) принята к защите 16.12.2016 г., протокол № 19 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: 101000, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11 апреля 2012г.

Соискатель Бязрова Светлана Вячеславовна, 1987 года рождения, в 2009 году окончила ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (г. Владикавказ), в 2016 году окончила заочную аспирантуру НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, в настоящее время работает младшим научным

сотрудником в лаборатории стволовых клеток человека НИИ экспериментальной кардиологии ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделе проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук Козлов Сергей Геннадьевич, старший научный сотрудник отдела проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Научный консультант – доктор биологических наук Габбасов Зуфар Ахнафович, ведущий научный сотрудник лаборатории стволовых клеток человека НИИ экспериментальной кардиологии ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

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

Затейщиков Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий первичным сосудистым отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы», – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанном Чукаевой Ириной Ивановной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета, указала, что диссертация

Бязровой Светланы Вячеславовны «Исследование новых биомаркеров возникновения рестеноза после имплантации стентов с лекарственным покрытием больным ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа», является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача медицины – определение новых предикторов возникновения рестеноза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2 типа (СД-2), подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации миокарда с имплантацией стентов с лекарственным покрытием (СЛП), что имеет существенное значение для современной кардиологии. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016г и №748 от 02.08.2016г, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология».

Соискатель имеет 14 печатных работ, все по теме диссертации, из них 4 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК, 1 статья опубликована в нерецензируемом зарубежном журнале, 1 патент, 1 монография, 7 тезисов – в материалах всероссийских и международных конгрессов, научно-практических конференций. В 3 публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад более 70%, общий объем научных публикаций – 105 страниц.

Все заявленные Бязровой Светланой Вячеславовной 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. Козлов, С.Г. Избыточное образование конечных продуктов гликирования, как возможная причина повышенного риска возникновения рестеноза после стентирования коронарных артерий у больных сахарным диабетом / С.Г. Козлов, З.А. Габбасов, С.В. Бязрова // Атеросклероз и дислипидемии. – 2015. - Том 20, №3. – С. 5-13.

2. Козлов, С.Г. Уровень растворимого рецептора к конечным продуктам гликирования у пациентов с рестенозом после стентирования коронарных артерий / С.Г. Козлов, З.А. Габбасов, С.В. Бязрова, О.С. Сабурова, В.П. Масенко // Кардиология. – 2016. - №4. – С. 5-10.

3. Бязрова, С.В. Уровень растворимого рецептора к конечным продуктам гликирования в крови больных сахарным диабетом 2 типа с рестенозом после имплантации в коронарные артерии стентов с лекарственным покрытием / С.В. Бязрова, С.Г. Козлов, З.А. Габбасов, О.С. Сабурова, В.П. Масенко // Атеросклероз и дислипидемии. – 2016. - № 3.- С. 47-54.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Абугова Сергея Александровича – доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела рентгенохирургии и аритмологии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» (г. Москва),

Арамисовой Рины Мухамедовны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова» (г. Нальчик),

Темрезова Марата Бориспиевича – доктора медицинских наук, профессора, руководителя Регионального сосудистого центра Республиканского государственного бюджетного ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», заведующего кафедрой госпитальной

хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная гуманитарно-технологическая академия» (г. Черкесск),

Тогузовой Залины Асланбековны – кандидата медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №4 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующей кардиологическим отделением Клинической больницы ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская Государственная медицинская академия» (г. Владикавказ),

Зотикова Андрея Евгеньевича – доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника отделения сосудистой хирургии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

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 разработанной модели прогнозирования риска возникновения рестеноза с применением новых биологических маркеров для практической кардиологии. Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание 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 – стентированию коронарных артерий у больных ИБС и СД-2, и известными достижениями в области кардиологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция о том, что возникновение рестеноза после имплантации в коронарные артерии СЛП пациентам с хроническими

формами ИБС и СД-2 связано с уровнем в крови тромбоцитов, несущих на своей поверхности общий лейкоцитарный антиген CD45 (CD45⁺ тромбоцитов), уровнем в крови растворимого рецептора к конечным продуктам гликирования (КПГ), а также уровнем в крови галектина-3;

продемонстрировано, что уровень в крови CD45⁺ тромбоцитов и уровень растворимого рецептора к КПГ – стабильные величины, являющиеся независимыми, значимыми факторами риска развития рестеноза.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

исследована связь между уровнем в крови растворимого рецептора к КПГ и возникновением рестеноза после стентирования коронарных артерий с помощью СЛП у больных ИБС и СД-2;

показано, что уровень растворимого рецептора к КПГ в крови пациентов со стенокардией и СД-2, у которых отмечено возникновение рестеноза после имплантации в коронарные артерии СЛП, достоверно ниже уровня этого показателя в крови больных без рестеноза, что может свидетельствовать о связи растворимого рецептора к КПГ с возникновением рестеноза при СД-2;

изучено влияние уровня в крови CD45⁺ тромбоцитов на возникновение рестеноза после имплантации в коронарные артерии СЛП больным ИБС и сопутствующим СД-2;

обнаружено более частое развитие рестеноза у пациентов с более высоким содержанием CD45⁺ тромбоцитов как у больных СД-2, так и у пациентов, не имевших этого заболевания, однако вероятность развития рестеноза при повышении уровня CD45⁺ тромбоцитов выше у больных СД-2 в сравнении с пациентами без СД-2;

исследована связь между уровнем в крови галектина-3 и возникновением рестеноза после имплантации в коронарные артерии СЛП больным ИБС и сопутствующим СД-2;

показано отсутствие влияния уровня в крови галектина-3 на возникновение рестеноза у этой категории пациентов;

проведено сопоставление влияния на развитие рестеноза различных факторов риска его возникновения, включая вновь выявленные, у больных ИБС с сопутствующим СД-2 и у пациентов с ИБС без СД-2.

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

выявлены новые биологические предикторы возникновения рестеноза у больных ИБС и СД-2, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации миокарда с помощью СЛП – уровень в крови CD45⁺ тромбоцитов и растворимого рецептора к КПП;

разработана новая модель прогнозирования риска возникновения рестеноза после коронарного стентирования с помощью СЛП больных с хроническими формами ИБС, включающая в себя, кроме традиционных факторов риска, учет нового фактора риска – уровень CD45⁺ тромбоцитов и являющаяся комплексным и взаимодополняющим диагностическим инструментом в кардиологической практике;

учет уровня CD45⁺ тромбоцитов в крови наряду с традиционными факторами риска возникновения рестеноза (стентирование артерий малого диаметра, наличие сахарного диабета, одномоментное количество установленных стентов, стентирование протяженных стенозов) позволяет повысить предсказательную ценность модели прогнозирования риска возникновения рестеноза после коронарного стентирования;

данная модель внедрена в клиническую работу отдела проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России и может быть использована в практическом здравоохранении в условиях медицинских учреждений, осуществляющих стентирование коронарных артерий;

сведения об участии растворимого рецептора к конечным продуктам гликирования в возникновении рестеноза после имплантации стентов с лекарственным покрытием больным СД-2 могут быть использованы в

исследованиях, направленных на поиск способов предотвращения развития рестеноза.

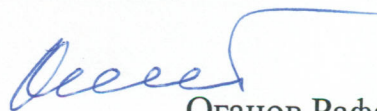
Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность результатов подтверждается достаточным количеством пациентов (n=146), полностью соответствовавших критериям включения и исключения, а также использованием современных методов исследования, включая рутинные лабораторно-инструментальные и высокотехнологические методы (коронароангиографию). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA) и SPSS Statistics version 17.0 (SPSS Inc., США) с использованием следующих статистических методов и показателей: точный критерий Фишера, критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 , критерий ANOVA по Краскелу-Уоллису, критерий Фридмана, тест Уилкоксона, ROC-анализ использовался для оценки качества предсказательной ценности. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя заключается в следующем: автором самостоятельно выполнен отбор больных для участия в исследовании, лично проводился анализ историй болезни и другой медицинской документации, клинический осмотр, наблюдение и лечение пациентов, предоперационная подготовка всех больных перед коронароангиографией через 6-12 мес. после коронарного стентирования. Соискатель лично подготовил биоматериал для проведения оценки уровня CD45⁺ тромбоцитов, sRAGE и галектина-3, выполнил работу на проточном цитофлуориметре. Автором самостоятельно сформирована электронная база данных, проведен анализ лабораторных и ангиографических данных, выполнена статистическая обработка полученных результатов, проанализированы все используемые литературные источники, написаны все разделы диссертации, автореферата, печатные работы и устные сообщения, подготовлен иллюстративный материал.

На заседании 26 апреля 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Бязровой С.В. 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 заседания,
заместитель председателя диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН



Оганов Рафаэль Гегамович

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



Киселева Наталия Васильевна

«27» апреля 2017 г.