

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 октября 2016г, № 15

О присуждении Волчковой Екатерине Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Анализ клинических, генетических и биохимических факторов, способствующих возникновению мерцательной аритмии у больных хронической обструктивной болезнью легких» по специальности 14.01.05 (Кардиология) принята к защите 20.04.2016 г., протокол № 06 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 Волчкова Екатерина Андреевна, 1987 года рождения, в 2010 году окончила ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «лечебное дело», в 2015 году окончила очную аспирантуру на базе ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, работает врачом-терапевтом

терапевтического отделения ГБУЗ Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения г. Москвы.

Диссертация выполнена на кафедре терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии в ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (г. Москва).

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Затейщиков Дмитрий Александрович, руководитель первичного сосудистого отделения ГБУЗ Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения г. Москвы.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Андреев Денис Анатольевич – профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии института профессионального образования ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и

доктор медицинских наук Явелов Игорь Семенович – ведущий научный сотрудник лаборатории клинической кардиологии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Жировым Игорем Витальевичем, доктором медицинских наук, ведущим научным сотрудником отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности указала, что диссертация Волчковой Екатерины Андреевны «Анализ клинических, генетических и биохимических факторов, способствующих возникновению

мерцательной аритмии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи по выявлению факторов, способствующих развитию мерцательной аритмии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких, что имеет важное значение для кардиологии. По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости и методическому уровню, диссертационная работа Волчковой Е.А., полностью соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 «Кардиология».

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе 3 работы по теме диссертации, из них 2 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, 1 работа – тезисы в материалах X Национального конгресса терапевтов. Во всех трех публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад – более 80%, общий объем научных публикаций – 17 страниц.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Волчкова Е.А., Никитин А.Г., Зотова И.В., Затейщикова А.А., Шаврин И.В., Сафарян В.И., Носиков В.В., Затейщиков Д.А. Ассоциация мерцательной аритмии у больных хронической обструктивной болезнью легких с полиморфизмом гена интерлейкина-6 // Кардиология. – 2015.– №11. – С. 32-37.

2. Волчкова Е.А., Затейщиков Д.А. Генетические особенности факторов воспаления и фиброза – возможный общий путь формирования предрасположенности к мерцательной аритмии и хронической обструктивной болезни легких // Кардиология. – 2015. – № 12. – С. 51-59.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Олейникова Валентина Эливича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии медицинского института ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет Министерства образования и науки Российской Федерации (г. Пенза);

Репина Алексея Николаевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск);

Гринштейна Юрия Исаевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии института последипломного образования ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (г. Красноярск).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки. Подчеркивается значимость работы для науки и практики, которая определяется тем, что по результатам проведенного исследования автором сформулированы и научно обоснованы рекомендации по проведению эхокардиографии (ЭхоКГ), суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и генотипирования у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с целью ранней диагностики мерцательной аритмии (МА), что может быть использовано в практической работе. Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, в т.ч. посвященных тематике представленной диссертации — изучение факторов, способствующих развитию фибрилляции

предсердий (ФП), профилактика тромбоземболических осложнений у больных с ФП, определение подходов к выбору антикоагулянтной терапии у больных с ФП, предупреждение и лечение сердечной недостаточности, а также известными достижениями в области кардиологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые в российской популяции изучена частота распространения генотипов и аллелей полиморфного маркера G(-174)C гена IL-6 у больных ХОБЛ в зависимости от наличия МА;

проведена оценка клинических и биохимических особенностей, способствующих возникновению МА у больных ХОБЛ;

определено влияние структурных изменений камер сердца по данным ЭхоКГ на развитие МА в этой группе больных;

исследованы маркеры фиброза и воспаления и их ассоциация с МА у больных ХОБЛ;

установлено, что у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения на фоне выраженной активации процессов воспаления и фиброза, МА развивается в ~ 1 случае из 4; повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) и трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) не влияет на развитие МА, а также не связано со степенью бронхообструкции. Полиморфизмы генов *IL-2*, *IL-6R*, *IL-8*, *IL-10*, *TNF*, *TGF- $\beta 1$* не имеют взаимосвязи с МА в данной группе больных;

выявлено, что предрасполагают к развитию МА у больных ХОБЛ увеличение объемов левого или правого предсердий;

установлена ассоциация носительства аллеля С полиморфного маркера G(-174)C гена *IL-6* с развитием МА у больных ХОБЛ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

отмечено значение для дальнейших исследований, направленных на изучение роли белков системы воспаления в частности интерлейкина-6 и их

функциональных генетических полиморфных маркеров в патогенезе возникновения МА у больных ХОБЛ.

обоснована необходимость включения ЭхоКГ в обычный план обследования у больных ХОБЛ. При определении увеличения левого или правого предсердий целесообразно выполнение суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру для ранней диагностики МА;

установлена целесообразность проведения генотипирования у больных ХОБЛ для определения носительства аллеля *C* полиморфного маркера *G(-174)C* гена *IL-6*, наличие которого в данной группе больных требует дополнительно кардиологического обследования для выявления МА и предупреждения тромбоэмболических осложнений в случае ее обнаружения.

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

основные положения и результаты исследования используются в преподавательской работе на кафедре терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; в практике ведения и обследования больных в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»;

в дальнейшем возможно рассмотрение проведения генотипирования для выявления носительства аллеля *C* полиморфного маркера *G(-174)C* гена *IL-6*, как маркера развития МА у больных ХОБЛ в рамках кардиологического обследования пациентов с данной патологией как в условиях стационара, так и амбулаторно.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность результатов подтверждается достаточным количеством пациентов ($n=208$), полностью соответствовавших критериям включения и

исключения, а также использованием современных инструментальных и лабораторных методов исследования – спирометрия, ЭхоКГ, определение в сыворотке TGF- β 1 и СРБ, генотипирование. Для статистического анализа применялся стандартный пакет программы SPSS 20,0. При оценке результатов исследования использовали параметрические и непараметрические статистические критерии: t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, дискретные величины сравнивали с применением критерия χ^2 Пирсона. Клинические показатели, ассоциация которых с МА носила достоверный характер при однофакторном регрессионном анализе, включались в многофакторный анализ, проводимый методом логистической регрессии. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$. Для исследованных генетических полиморфных маркеров проводилась оценка соответствия распределению уравнению Харди-Вайнберга ($aa^2+2ab+bb^2=1$) при помощи веб калькулятора Genetic Scrollsv2.1 [<http://genplex.ru/tools/gscrolls>]. Мультипликативная модель наследования аллелей и общая модель наследования для полиморфного маркера G(-174)C гена IL-6 рассчитывались при помощи генетического веб калькулятора [gen-exp.ru].

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования – набор материала и создание электронной базы данных для исследования, участие в проведении, обработке и интерпретации результатов инструментальных методов обследования – спирометрии, ЭхоКГ, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, формирование банка биологических образцов, генотипирование пациентов, статистическая обработка материала, анализ и интерпретация полученных результатов, составление таблиц и рисунков, обзор отечественной и зарубежной литературы, формулировка выводов и практических рекомендаций. Автор лично участвовала в апробации результатов исследования и подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 26 октября 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Волчковой Е.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 17 докторов наук по специальности 14.01.05 (кардиология), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 13 против – 3, недействительных бюллетеней – 2.

Председатель

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Бойцов Сергей Анатольевич

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат медицинских наук, с.н.с.

Киселева Наталия Васильевна

«28 » октября 2016 г.