

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.016.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ  
МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 23.09.2020г, № 07

О присуждении Булгаковой Елене Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Кардиоваскулярные факторы риска развития ишемических церебральных очагов и их влияние на отдаленные результаты после стентирования сонных артерий» по специальности 14.01.05 (Кардиология) принята к защите 17.06.2020 г., протокол № 04, диссертационным советом Д 208.016.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11 апреля 2012г.

Соискатель Булгакова Елена Сергеевна, 1989 года рождения, в 2012г с отличием окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело». В 2017г окончила очную аспирантуру по специальности «кардиология» в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. С 2017г и по настоящее время работает

младшим научным сотрудником отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, по внутреннему совместительству – заместитель начальника отдела организационно-методического управления и анализа качества медицинской помощи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделе клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук Руденко Борис Александрович, руководитель отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России и кандидат медицинских наук Творогова Татьяна Васильевна, врач-невролог, руководитель лечебно-реабилитационного отдела ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени М.П. Кончаловского Департамента здравоохранения города Москвы».

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Затейщиков Дмитрий Александрович, заведующий первичным сосудистым отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы», и доктор медицинских наук, доцент Болوماتов Николай Владимирович, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, профессор кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва), – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, в своем положительном отзыве, составленном Алшибая Михаилом Дурмишхановичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим отделением хирургического лечения ишемической болезни сердца Института коронарной и сосудистой хирургии указала, что диссертация Булгаковой Елены Сергеевны «Кардиоваскулярные факторы риска развития ишемических церебральных очагов и их влияние на отдаленные результаты после стентирования сонных артерий», является полным, исчерпывающим, самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая задача кардиологии – дана оценка частоты развития периоперационных ишемических церебральных очагов после каротидного стентирования, определено их влияние на отдаленные результаты лечения, и выявлены кардиоваскулярные факторы, ассоциированные с развитием этих очагов, что важно для клинической медицины. По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования и практической значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует всем требованиям, в т. ч. п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор, Булгакова Е.С., достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Соискатель имеет 5 научных работ по теме диссертации, из которых все опубликованы в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК, в т. ч. 4 статьи – в журнале, входящем в международные базы цитирования WoS и Scopus. В 3 статьях соискатель является первым автором, авторский вклад – более 80%, общий объем научных публикаций – 29 страниц.

Все заявленные Булгаковой Еленой Сергеевной научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при ее личном участии, 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. Творогова Т.В., Булгакова Е.С., Шукуров Ф.Б., Руденко Б.А., Драпкина О.М., Шаноян А.С. Эндovasкулярные методы лечения каротидного атеросклероза: вопросы и перспективы. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. – Т.13, №1. – С. 80-87.

2. Булгакова Е.С., Шукуров Ф.Б., Руденко Б.А., Творогова Т.В., Драпкина О.М. Частота возникновения ишемических микроочагов в веществе головного мозга при стентировании сонных артерий. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т.14, №1. – С. 53-57.

3. Булгакова Е.С., Творогова Т.В., Руденко Б.А., Драпкина О.М. Единичные и множественные ишемические микроочаги в веществе головного мозга при стентировании сонных артерий. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т.14, №2. – С. 204-209.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Власовой Элины Евгеньевны – к.м.н., старшего научного сотрудника отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России (г. Москва);

Удовиченко Анны Евгеньевны – к.м.н., заведующей отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения № 1 ГБУЗ города Москвы Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова ДЗМ;

Ковалева Алексея Ивановича – к.м.н., научного сотрудника отделения неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца, врача – сердечно-сосудистого хирурга ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗМ» (г. Москва).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная использованием современных методов обследования и статистической обработки, подчеркивается научная новизна и практическая значимость изученных и выявленных факторов, ассоциированных с развитием ишемических церебральных микроочагов (ИЦМ), отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием у них достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – изучению частоты периоперационных ИЦМ после каротидной ангиопластики со стентированием (КАС) и роли кардиоваскулярных факторов в развитии ишемических очагов.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

впервые в отечественной практике у пациентов, перенесших КАС, определены кардиоваскулярные факторы, ассоциированные с развитием периоперационных ИЦМ; установлено, что ИЦМ, связанные с КАС, наблюдаются в 46,4% случаев;

показано, что среди пациентов с развитием периоперационной церебральной ишемии в 64,1% случаев имеется  $\geq 2$  ИЦМ, в 35,9% – единичный ИЦМ;

выявлено, что в 42,9% случаев ИЦМ расположены ипсилатерально к стентированной внутренней сонной артерии (ВСА), в 35,7% – контралатерально и/или в вертебробазиллярной системе, в 21,4% имеет место сочетанная локализация;

установлено, что у 2,4% пациентов возникновение ИЦМ после КАС ассоциируется с развитием стойкой неврологической симптоматики (инсульт);

отмечено, что у 28,5% пациентов в интра- и раннем послеоперационном периоде КАС наблюдается транзиторное снижение артериального давления (АД) <90/60 мм рт.ст.;

продемонстрировано, что среди пациентов с наличием ИЦМ по сравнению с пациентами без ИЦМ преобладают лица более старшего возраста ( $p<0,05$ ), с более низким уровнем гемоглобина ( $p<0,05$ ), перенесенным ипсилатеральным инсультом ( $p<0,01$ ), чаще отмечается послеоперационное снижение АД <90/60 мм рт.ст. длительностью > 6 час. ( $p<0,05$ );

выявлено, что у пациентов с наличием единичного ИЦМ, по сравнению с пациентами без ИЦМ, отмечается бóльшая частота кальциноза атеросклеротической бляшки в стентированной ВСА – 64,3% и 31,1%, соответственно ( $p<0,05$ ), и более частое выполнение повторной дилатации сосуда – 78,6% и 17,8%, соответственно ( $p<0,05$ ), что указывает на потенциальный эмбологенный характер единичных очагов;

показано, что у пациентов с множественными ИЦМ по сравнению с пациентами с единичным ИЦМ наблюдается более выраженное снижение диастолического АД в интраоперационном периоде ( $p<0,05$ ), свидетельствующее о вероятном гемодинамическом механизме возникновения множественных очагов;

продемонстрировано снижение когнитивных функций по шкале MMSE у пациентов с наличием ИЦМ через 12 мес. после КАС ( $p<0,05$ ).

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

результаты исследования расширяют представления о вероятных предикторах и отдаленных последствиях развития ИЦМ у пациентов, подвергающихся КАС, и создают предпосылки и теоретическую основу для последующих исследований, направленных на повышение эффективности и безопасности этого вмешательства;

более высокая частота интра- и послеоперационного снижения АД и более низкий предоперационный уровень гемоглобина, ассоциированные с

развитием ИЦМ, следует учитывать при разработке дизайна исследований, направленных на совершенствование отбора пациентов для проведения КАС.

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

установлена высокая частота возникновения, неблагоприятная прогностическая значимость, преимущественно бессимптомный характер ИЦМ, что требует проведения магнитно-резонансной томографии в режиме диффузно-взвешенного изображения после выполнения КАС;

показано, что факторами, ассоциированными с развитием ИЦМ, являются снижение АД в интра- и послеоперационном периоде и более низкий уровень гемоглобина перед вмешательством, что требует их коррекции;

продемонстрировано, что в связи с высокой вероятностью развития когнитивных нарушений пациенты с ИЦМ подлежат диспансерному наблюдению у врача-невролога с тестированием по шкале MMSE на период не менее 1 года после КАС;

полученные данные об особенностях развития ИЦМ у пациентов, подвергавшихся процедуре КАС, целесообразно использовать в работе специализированных центров, выполняющих эндоваскулярные вмешательства на ВСА; результаты исследования внедрены в клиническую работу неврологического отделения и отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что достоверность подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов (n=84), четко спланированным дизайном исследования, длительностью проспективного наблюдения (12 мес.), использованием современных висотехнологичных диагностических методов – ангиографии брахиоцефальных артерий и магнитно-резонансной томографии в режиме диффузно-взвешенного изображения для верификации ИЦМ, тестированием по шкале MMSE. Для статистического анализа применяли программное обеспечение Statistica 10 (StatSoft Inc., США), MS

Excel 2010. При оценке результатов исследования использовали непараметрические статистические критерии: U-критерий Манна-Уитни, ф-критерий Фишера, критерий  $\chi^2$ . Корреляционный анализ проводили с использованием  $\gamma$ -коэффициента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном его участии на всех этапах исследования: разработке протокола; анализе медицинской документации; ведении пациентов в стационаре в качестве лечащего врача; оценке когнитивно-мнестического статуса пациентов; организации проведения дополнительных методов обследования и проспективного наблюдения; обработке результатов обследования и внесении их в электронную базу; статистическом анализе и подготовке статей по результатам диссертационного исследования.

На заседании 23 сентября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Булгаковой Елене Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.


При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 18 докторов наук по специальности 14.01.05 (кардиология), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – 2, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

 - Шальнова Светлана Анатольевна

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук



 Бочкарева Елена Викторовна

«24» сентября 2020г.