

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.039.01 (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 22 сентября 2021г, № 11

О присуждении Захаровой Валерии Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Выявление лиц с высоким риском отдаленных кардиоваскулярных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом» по специальности 14.01.05 (кардиология) принята к защите 30.06.2021г (протокол заседания № 08) диссертационным советом 21.1.039.01 (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 11.04.2012г.

Соискатель Захарова Валерия Андреевна, 06.02.1987 года рождения, в 2012г окончила ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело», в 2018г окончила заочную аспирантуру по специальности «кардиология» на базе ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской

Федерации, работает в должности врача-кардиолога кардиологического кабинета поликлинического медицинского персонала ГБУЗ «Городская клиническая больница им. М.Е. Жадкевича» Департамента здравоохранения г. Москвы, и по внешнему совместительству в должности младшего научного сотрудника отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделе фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН Драпкина Оксана Михайловна, руководитель отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», и

Тавлуева Евгения Валерьевна – доктор медицинских наук, заведующая Региональным сосудистым центром ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения г. Москвы», – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанным Гордеевым Иваном Геннадьевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой госпитальной терапии имени академика П.Е. Лукомского лечебного факультета, указала, что диссертация Захаровой В.А. «Выявление лиц с высоким риском отдаленных кардиоваскулярных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом», представленная на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи кардиологии – выявление параметров, ассоциирующихся с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов после индексного острого коронарного синдрома в долгосрочном периоде наблюдения, что имеет существенное значение для практической медицины. По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа Захаровой В.А. полностью соответствует всем требованиям, в т. ч. п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакциях от 21.04.2016г № 335, от 02.08.2016г №748 и др.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология».

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях 4 работы, из которых 2 статьи в журналах входят в международную базу цитирования Scopus, 11 тезисов в материалах всероссийских и зарубежных конгрессов, научно-практических конференций. Авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 43 страницы.

Все заявленные Захаровой Валерией Андреевной научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при ее личном участии, на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, и они отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Драпкина О.М., Захарова В.А. Роль прокальцитонина в госпитальном прогнозе у пациентов с различными формами острого

коронарного синдрома. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.– 2021. – Т.17, №3. – С. 456-461.

2. Бернс С.А., Захарова В.А., Шмидт Е.А., Лынев В.С., Зверев К.В. Прогностическая роль сердечной фракции белка, связывающего жирные кислоты, у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 30–34.

3. Бернс С.А., Захарова В.А., Шмидт Е.А., Голикова А.А., Лынев В.С., Зверев К.В. Предикторы отдаленного неблагоприятного прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 22–27.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Ускач Татьяны Марковны – доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии" Минздрава России (г. Москва);

Вышлова Евгения Викторовича – доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения неотложной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск);

Космачевой Елены Дмитриевны – доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой терапии №1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Краснодар).

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 разработанных моделей прогнозирования развития отдаленных смертельных исходов после

перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС). Отмечается, что диссертация соответствует всем 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 – выявлению лиц с высоким риском развития повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) после перенесенного ОКС.

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

выполнена оценка трехлетнего прогноза у пациентов после перенесенного ОКС при инвазивном подходе к раннему лечению заболевания и с высокой приверженностью медикаментозной терапии;

установлено, что пациенты с инфарктом миокарда (ИМ) по сравнению с пациентами с нестабильной стенокардией (НС) характеризуются большей частотой развития неблагоприятных ССС на госпитальном этапе (12,9% vs 0,9%,  $p<0,001$ ) и сопоставимой частотой развития неблагоприятных ССС на годовом (40,6% и 30,0%,  $p=0,117$ ) и трехлетнем (57,4% и 45,0%,  $p=0,106$ ) этапах наблюдения, соответственно;

показано, что возникновение неблагоприятных ССС в течение 12 мес. после ОКС ассоциировано: у пациентов после ИМ с наличием артериальной гипертонии ( $p=0,030$ ), повышенного уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) на 4-5-е сут. госпитализации ( $p=0,046$ ) и сниженной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) ( $p=0,043$ ); у пациентов после НС с более старшим возрастом ( $p=0,006$ ), повышенными систолическим артериальным давлением ( $p=0,012$ ), прокальцитонином ( $p=0,003$ ), вчСРБ ( $p=0,032$ ), креатинином ( $p=0,034$ ), меньшими уровнем гемоглобина ( $p=0,005$ ) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ( $p=0,001$ );

отмечено, что возникновение неблагоприятных ССС в течение 36 мес. после перенесенного ОКС связано: у пациентов после ИМ с наличием

артериальной гипертонии ( $p=0,006$ ) и повышенным уровнем вчСРБ на 4-5-е сут. ( $p=0,049$ ), у пациентов после НС с возрастом ( $p=0,0001$ ), повышенными уровнями мозгового натрийуретического пептида (BNP) при поступлении ( $p=0,018$ ), на 2-3-и сут. ( $p=0,001$ ) и 4-5-е сут. ( $p=0,0001$ ), вчСРБ ( $p=0,045$ ), сниженными СКФ ( $p=0,0001$ ), гемоглобином ( $p=0,0001$ ), ФВ ЛЖ ( $p=0,044$ );

выявлены факторы, ассоциированные с развитием смертельного исхода от кардиоваскулярных причин в течение года наблюдения после ОКС у больных с сахарным диабетом 2 типа (СД-2): повышенный уровень BNP исходно, на 2-3 сут. и 4-5 сут., сниженные СКФ и ФВ ЛЖ;

продемонстрировано, что факторами, ассоциированными с развитием смертельного исхода у больных без СД-2, являются: повышенные уровни BNP, вчСРБ, креатинина, сниженная СКФ, высокий риск по шкалам GRACE и SYNTAX Score, положительный тест на сердечный белок, связывающий жирные кислоты, при поступлении и в динамике до 7 сут., возраст  $>65$  лет;

разработаны модель прогнозирования смертельных исходов в течение 36 мес. у пациентов с НС, включающая наличие постинфарктного кардиосклероза и уровень вчСРБ  $>4,0$  мг/л при поступлении, и модель прогнозирования сердечно-сосудистой смерти в течение 12 мес. у пациентов с ОКС и ФВ ЛЖ  $\leq 50\%$ , в которой учитывается наличие вчСРБ  $>4,15$  мг/л и ФВ ЛЖ  $\leq 43,5\%$  при поступлении.

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

результаты трехлетнего исследования расширяют и углубляют представления о частоте и структуре неблагоприятных ССС на отдаленном этапе наблюдения пациентов после ОКС, что позволяет оптимизировать лечение и профилактические мероприятия;

выявлены факторы, ассоциированные с развитием смертельного исхода в течение 12 мес. у пациентов после ОКС без СД-2: возраст, повышенные уровни BNP, вчСРБ и креатинина, сниженные СКФ, риск по шкалам GRACE и SYNTAX Score и положительный качественный тест на сердечную

фракцию белка, связывающего жирные кислоты, что необходимо учитывать при стратификации риска у пациентов;

показано, что при наличии СД-2 смертельный исход от кардиоваскулярных причин в течение года наблюдения после ОКС ассоциируется с повышением ВНР, снижением ФВ ЛЖ и СКФ на госпитальном этапе, что необходимо учитывать при планировании лечебных и профилактических мероприятий.

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

разработаны и внедрены модели прогнозирования неблагоприятных исходов, применение которых позволит снизить смертность и инвалидизацию пациентов, перенесших ОКС и оптимизировать финансовые затраты на лечение и реабилитацию;

полученная информация позволяет уточнить частоту и структуру отдаленных кардиоваскулярных исходов у пациентов с различными формами ОКС;

разработанные прогностические модели определения риска отдаленных неблагоприятных ССС целесообразно использовать в отделениях неотложной кардиологии, кардиологических и терапевтических отделениях при определении тактики ведения пациентов с ОКС на госпитальном и амбулаторном этапе, а также в работе кафедр, лабораторий и образовательных учреждений, занимающихся проблемами лечения больных с ОКС;

результаты исследования внедрены в работу клинических подразделений ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России и ГБУЗ «ГКБ имени М.Е. Жадкевича ДЗМ».

**Оценка достоверности результатов исследования выявила,** что достоверность подтверждается достаточным количеством включенных в наблюдательное проспективное исследование пациентов ( $n=222$ ), длительным наблюдением – 36 мес. Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием программ STATISTICA 8.0

(StatSoft, США) и MedCalc 16.2.1 (Softwa, Бельгия). Статистический анализ результатов выполнен с использованием программ STATISTICA 8.0 (StatSoft, США) и MedCalc 16.2.1 (Softwa, Бельгия). Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). При анализе данных применяли U-критерий Манна-Уитни, критерий  $\chi^2$  Пирсона, ROC-анализ. Прогностические модели строили с помощью регрессии Кокса. Различия считали статистически значимыми при  $p<0,05$ .

**Личный вклад соискателя** заключался в организации и участии в проведении специальных методик исследования, а также лечении больных, заполнении индивидуальных карт пациентов, вводе результатов обследований в электронную базу с последующей обработкой данных и проведением статистического анализа, подготовке статей, докладов и тезисов по материалам исследования.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания, не снижающие значимости выполненной диссертационной работы: официальный оппонент д.м.н., профессор Дупляков Д.В. указал на необходимость отразить причины того, что частота повторного ИМ в группах ИМ с подъемом сегмента ST и ИМ без подъема сегмента ST в течение 3 лет различается в 10 раз. Он высказал пожелание, чтобы соискатель изложил свою точку зрения на целесообразность применения у пациентов с ИМ и СД цветного допплеровского картирования брахиоцефальных сосудов (ЦДК БЦС) в период госпитализации, в связи с высокой частотой развития инсульта у этой категории лиц.

Соискатель Захарова В.А. ответила, что в группе лиц с ИМ с подъемом сегмента ST высокая частота повторного ИМ была связана с более старшим возрастом пациентов, тяжелым поражением коронарного русла и высокими значениями тропонина I и С-реактивного белка на момент индексной госпитализации. По мнению соискателя, применение ЦДК БЦС у пациентов с ИМ и СД, безусловно, целесообразно, однако ЦДК БЦС не предусмотрено

задачами исследования и было выполнено только у 37% участников. Это обследование доступно пока не во всех медицинских учреждениях.

Также в ходе защиты диссертации 4 члена диссертационного совета задали по исследованию вопросы, которые не содержали критических замечаний. Соискатель Захарова В.А. дала исчерпывающие ответы на все вопросы.

На заседании 22 сентября 2021 года диссертационный совет принял решение – за новое решение актуальной научной задачи кардиологии по выявлению лиц с высоким риском отдаленных ССС после перенесенного ОКС, имеющей значения для развития медицинской науки, в том числе профилактической медицины, присудить Захаровой В.А. 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 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

 Шальнова Светлана Анатольевна

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

«23» сентября 2021 г.

