

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 21 сентября 2022г, № 13

О присуждении Чащину Михаилу Георгиевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническое течение инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19» по специальности 3.1.20. (Кардиология) принята к защите 08.06.2022г (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 Чащин Михаил Георгиевич, 19.11.1987 года рождения, в 2014 году с отличием окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г.

Москва) по специальности «Педиатрия», работает в должности врача анестезиолога-реаниматолога отделения реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, по внутреннему совместительству м.н.с. лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, а также по внешнему совместительству – врач-анестезиолог в отделении реанимации и интенсивной терапии для больных с острым инфарктом миокарда ГБУЗ ГКБ им. В.П.Демикова Департамента здравоохранения г. Москвы.

Диссертация выполнена в лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

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

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Гиляревский Сергей Руджерович – профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва), и

доктор медицинских наук, доцент Гиляров Михаил Юрьевич – заместитель главного врача по терапевтической помощи ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва), – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, член-корр. РАН Кобалавой

Жанной Давидовной, заведующей кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева, указала, что диссертация Чашина М.Г. «Клиническое течение инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – «Кардиология», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи кардиологии – определение ассоциации перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) с повышенным риском смертности и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) в остром периоде инфаркта миокарда и в течение 6 мес. после, что имеет важное значение для современной практической медицины. По своей актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, диссертация соответствует всем требованиям, в т. ч. п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, в редакциях от 21.04.2016г № 335, от 02.08.2016г №748 и др., предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 7 опубликованных научных работ, все по теме диссертации, из них: 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу научного цитирования Scopus, 1 база данных для ЭВМ и 3 тезиса в материалах всероссийских конгрессов, научно-практических конференций и съездов. Во всех публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 32 страницы.

Все заявленные Чашиним Михаилом Георгиевичем научные работы по

теме диссертации являются подлинными, подготовлены при его личном участии, на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Чащин М.Г., Горшков А.Ю., Драпкина О.М. Острый коронарный синдром у пациентов с COVID-19. Кардиоваскулярная терапия и профилактика.—2021.—Т.20, №5.— С. 107-114.

2. Чащин М.Г., Горшков А.Ю., Драпкина О.М., Косицына И.В., Голубев А.В., Чаус Н.И., Переходов С.Н. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, перенесших COVID-19. Кардиоваскулярная терапия и профилактика.— 2021.—Т.20, №7.— С. 15-23.

3. Чащин М.Г., Горшков А.Ю., Драпкина О.М. Предикторы летального исхода в течение 6 месяцев после инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19. Профилактическая медицина.— 2022.—Т.25, №4.— С. 47-54.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Суворовой Лилии Андреевны – кандидата медицинских наук, врача общей практики (семейный врач) отделения общей врачебной практики №2 ГБУЗ "Городская поликлиника № 62 Департамента здравоохранения города Москвы" (г. Москва);

Токарева Сергея Александровича – доктора медицинских наук, главного внештатного специалиста Минздрава России по медицинской профилактике в УрФР, главного врача ГБУЗ ЯНАО «Центр общественного здоровья и медицинской профилактики», заслуженного работника здравоохранения ЯНАО (г. Надым);

Доктора медицинских наук, профессора Шугушева Заура Хасановича –

главного кардиолога Центральной дирекции здравоохранения – филиала ОАО «РЖД», руководителя центра сердечно-сосудистой патологии, заведующего отделением частного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (г. Москва).

Отзывы положительные и не содержат критических замечаний. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, адекватными поставленным задачам, подчеркивается научная новизна и практическая значимость. Впервые в мировой практике продемонстрирована ассоциация перенесенного COVID-19 и величины титра IgG к SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) с повышенным риском летальности у пациентов с ИМбпST на госпитальном этапе и повышенным риском развития неблагоприятных исходов в постинфарктном периоде в течение 6 мес. Отмечается, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их компетентностью в области кардиологии и наличием у них достаточного количества научных публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – этиологии, особенностям патогенеза, клинического течения и отдаленных исходов инфаркта миокарда, выявлению кардиоваскулярных факторов риска.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые в рамках проспективного исследования изучены особенности клинического течения ИМбпST и его исходы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19;

установлено, что пациенты с ИМбпST, перенесшие COVID-19, по сравнению с пациентами, не переносившими COVID-19, характеризуются

более молодым возрастом – $61,8 \pm 12,2$ лет vs $69,0 \pm 13,0$ лет ($p < 0,01$), более низким риском по шкале GRACE 1.0 – 150,0 баллов vs 159,0 баллов ($p = 0,02$), меньшей частотой предшествующей стенокардии напряжения – 76,9% vs 81,0% ($p = 0,03$), имеют более низкий уровень креатинина – 82,4 мкмоль/л vs 95,2 мкмоль/л ($p < 0,01$) и мочевины плазмы крови – 5,4 ммоль/л vs 6,4 ммоль/л ($p < 0,01$), но более высокий уровень С-реактивного белка – 19,2 мг/л vs 5,6 мг/л ($p < 0,01$) и тропонина I – 2,7 нг/мл vs 1,8 нг/мл, соответственно ($p = 0,01$). Показано отсутствие значимых различий в частоте развития осложнений и летального исхода на госпитальном этапе между пациентами с наличием и отсутствием COVID-19 в анамнезе;

выявлена тенденция к более высокой смертности через 6 мес. после ИМбпСТ в группе перенесших COVID-19, по сравнению с не переносившими COVID-19 – 13,8% vs 9,7% соответственно ($p = 0,06$) и достоверно меньший срок достижения летального исхода – 5,4 мес. vs 5,9 мес. соответственно ($p = 0,02$);

продемонстрировано, что пациенты, перенесшие COVID-19, по сравнению с не переносившими COVID-19 чаще достигают комбинированную конечную точку (смерть от сердечно-сосудистых причин, повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии, нестабильная стенокардия, потребовавшая проведения повторного чрескожного коронарного вмешательства) – 34,0% vs 13,2% ($p < 0,01$), и имеют более короткий срок неосложненного течения постинфарктного периода – 4,7 мес. vs 5,8 мес. соответственно ($p < 0,01$);

определены независимые предикторы летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с ИМбпСТ, перенесших COVID-19: сумма баллов по шкале GRACE 1.0 ≥ 180 баллов ($p < 0,01$), уровень лейкоцитов в крови $\geq 10,5 \times 10^9$ /л ($p = 0,01$), калия в сыворотке крови $< 4,0$ ммоль/л ($p = 0,02$), титр IgG к SARS-CoV-2 $\geq 183,2$ ВАУ/мл ($p = 0,01$);

установлены предикторы летального исхода за 6 мес. после ИМбпСТ:

многососудистое поражение коронарных артерий (относительный риск (ОР) 6,12; $p < 0,01$), сумма баллов по шкале GRACE 1.0 ≥ 155 баллов (ОР 13,76; $p < 0,01$), фракция выброса левого желудочка $< 43\%$ ($p < 0,01$), титр IgG к SARS-CoV-2 $\geq 178,0$ ВАУ/мл ($p < 0,01$);

показано, что предикторами развития осложнений в течение 6 мес. после ИМбпS являются: повышение титра IgG к SARS-CoV-2 $\geq 118,1$ ВАУ/мл ($p < 0,01$) и уровня С-реактивного белка $\geq 11,1$ мг/л (ОР 4,39; $p < 0,01$), снижение концентрации гемоглобина $< 125,0$ г/л (ОР 3,62; $p < 0,01$) и скорости клубочковой фильтрации $< 62,0$ мл/мин/1,73м² (ОР 8,21; $p = 0,05$), неназначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ОР 2,78; $p < 0,01$);

впервые разработана модель для прогнозирования риска наступления летального исхода в течение 6 мес. после ИМбпST на основе комбинации факторов: риск по шкале GRACE 1.0, факт перенесенного COVID-19 и титр IgG к SARS-CoV-2.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

результаты работы углубляют представление о влиянии перенесенного COVID-19 на течение ИМбпST в остром периоде ИМ и в постинфарктном периоде;

выявлены ассоциации клинико-лабораторных показателей с особенностями течения ИМбпST у пациентов, перенесших COVID-19, которые имеют теоретическое значение для дальнейших исследований этиологических и патогенетических взаимосвязей между сердечно-сосудистыми заболеваниями и вирусными инфекциями.

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

показана ассоциация перенесенного COVID-19 и величины титра IgG к SARS-CoV-2 с риском неблагоприятного течения ИМбпST, что указывает на необходимость учитывать эти данные в клинической практике при выборе

стратегии ведения пациентов в стационаре и на амбулаторном этапе, в т. ч. с использованием разработанных прогностических моделей риска неблагоприятного исхода;

продемонстрирована необходимость совершенствования существующих комплексов лечебных и профилактических мероприятий, направленных на снижение летальности среди пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, перенесших COVID-19;

разработанные модели для прогнозирования риска наступления летального исхода и осложнений после ИМбпST могут быть использованы в работе кардиологических отделений, отделений неотложной кардиологии при определении тактики ведения пациентов, перенесших COVID-19, а также в работе кафедр, отделов, лабораторий научно-исследовательских и научно-образовательных учреждений, занимающихся изучением проблематики ИМ и его осложнений;

результаты исследования – модели прогнозирования риска развития неблагоприятного исхода – используются в практической работе отделения реанимации и интенсивной терапии для больных с острым инфарктом миокарда ГБУЗ ГКБ им В.П. Демикова ДЗМ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов (n=209), проспективным наблюдением в течение 6 мес., использованием современных методов диагностики – коронароангиография, эхокардиография, пульсоксиметрия, определение титра антител к SARS-CoV-2. Для статистического анализа применялись программы Statistica 10 ("StatSoft Inc", США) и SAS JMP 11 ("SAS", США). При оценке результатов использовали критерий Манна-Уитни, χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, бинарную логистическую регрессию, анализ выживаемости Каплан-Мейера, метод пропорциональных рисков Кокса, ROC-анализ. Различия считались статистически значимыми

при $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в наборе пациентов в исследование, подписании информированного согласия, анализе медицинской документации, ведении пациентов в отделении интенсивной терапии, разработке формы и заполнении регистрационных карт, наблюдении за пациентами на госпитальном этапе, проведении телефонного интервью через 6 мес. после референсного события, вводе результатов в электронную базу с последующим статистическим анализом, подготовке научных публикаций, докладов и тезисов по результатам исследования.

В ходе защиты диссертации критических замечаний к выполненной диссертационной работе высказано не было. Официальные оппоненты отметили лишь единичные опечатки, орфографические и стилистические неточности, которые не являются принципиальными, и не влияют на высокую оценку диссертации.

Соискатель Чащин М.Г. с наличием в диссертации некоторых орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок согласился, пообещав быть внимательнее в будущем.

Также в ходе защиты диссертации 5 человек (все члены диссертационного совета) задали по диссертационной работе вопросы в рамках научной дискуссии, которые не содержали критических замечаний. Соискатель Чащин М.Г. дал исчерпывающие ответы на все вопросы.

На заседании «21» сентября 2022 года диссертационный совет принял решение – за вклад в решение актуальной задачи медицины по определению ассоциации перенесенного COVID-19 с риском развития осложнений ИМбпST, выявление независимых предикторов летального исхода на госпитальном этапе и в течение 6 мес. после ИМбпST, имеющей важное научное и практическое значение для современной кардиологии, присудить Чащину М.Г. ученую степень кандидата медицинских наук.

