

ПРОТОКОЛ

заседания диссертационного совета 24.1.215.04, созданного на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
№ 1 от 20.01.2026 г.

Председатель: академик РАН Карпов Р.С.

Ученый секретарь: д.м.н. Гракова Е.В.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 29 человек (приказ Минобрнауки России от 12.10.2022 №1142/нк, с изменениями состава в соответствии с приказом Минобрнауки России от 22.05.2023 №1097/нк, 25.09.2024 №869/нк, 18.12.2025 №1210/нк).

Из 29 членов утвержденного состава диссертационного совета на заседании присутствуют, согласно явочному листу, 24 чел. (83 %), что составляет не менее 2/3 от общего количества членов диссертационного совета. Очно присутствуют 22 (92 %) чел., дистанционно (онлайн), на основании поступивших заявлений, 2 чел. (8 %), что составляет не более 1/2 от общего количества членов совета, присутствующих на заседании. Из присутствующих членов совета специалистами по специальности 3.1.20. Кардиология являются 16 человек.

Повестка заседания:

Слушали заключение экспертной комиссии о принятии к защите диссертации Николаевой Антонины Михайловны на тему «Ангиогенные факторы роста, про- и противовоспалительные цитокины и их генетический полиморфизм у пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте кардиологии - филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Рябов Вячеслав Валерьевич.

Представленная диссертация Николаевой Антонины Михайловны посвящена актуальной проблеме по поиску маркеров постинфарктного ремоделирования сердца у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST). Работа направлена на изучение взаимодействия воспалительных медиаторов, генетических полиморфизмов и функциональных показателей сердца в различные периоды после ИМпST, а также формирование более точного представления о механизмах формирования типа постинфарктного ремоделирования сердца у пациентов с первичным ИМпST.

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время сохраняют лидерство в общей структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности населения. При этом на долю ишемической болезни сердца приходится 20% всех сердечно-сосудистых смертей, а 13% случаев из них составляет инфаркт миокарда. В последние десятилетия, благодаря эффективному применению реперфузионных стратегий, созданию сети специализированных высокотехнологических сосудистых центров, удалось существенно повысить выживаемость пациентов при ИМпST. Однако в отдаленном постинфарктном периоде, даже при реализации всего комплекса мероприятий, направленных на ограничение участка некроза, у некоторых пациентов запускается процесс патологического постинфарктного ремоделирования сердца. Доказано, что выраженность воспалительной реакции в ответ на ишемическое повреждение является одним из основных определяющих факторов в формировании окончательного размера некроза миокарда, степени постинфарктной дилатации ЛЖ, тяжести хронической сердечной недостаточности и прогноза жизни пациента.

Спорные вопросы ранней идентификации пациентов с риском неблагоприятного ремоделирования и разработка научно обоснованных подходов к его профилактике остаются камнями преткновения в достижении оптимальных результатов лечения, одновременно с этим

нося в себе потенциальный ресурс для изменения сложившейся лечебно-диагностической ситуации. Исходя из этого, актуален дальнейший поиск и изучение новых биомаркеров, участвующих в совокупности с традиционными маркерами ИМ в определении характера воспаления и типа ремоделирования сердца.

Согласно результатам выполненной работы, выявлены новые закономерности изменения биомеханики миокарда без выраженных изменений геометрии и объёмов левого желудочка по данным 2D speckle tracking эхокардиографии в ранние сроки ИМпСТ у пациентов с последующим развитием патологического ремоделирования. Получены новые данные о том, что развитие позднего патологического ремоделирования ассоциировано с высокими концентрациями провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α , GM-CSF, TRAIL) и низкими уровнями хемокинов (CCL11, CCL22, CXCL/GRO) в остром периоде инфаркта. Установлено, что снижение концентрации эотаксина/CCL11 ниже 91 пг/мл на 7-е сутки ИМ является предиктором позднего патологического ремоделирования.

Впервые показана ассоциация полиморфных вариантов rs3024492, rs3024490 гена IL10, rs13122694 гена FGF2, rs6632528 и rs4830939 гена VEGFD с изменениями сократительной функции и дилатации левого желудочка в раннем и отдалённом постинфарктных периодах. Выявлено, что носительство редкого аллеля T rs4830939 VEGFD сопровождается большей степенью дилатации ЛЖ, а редкие аллели T rs3024492 IL10 и rs13122694 FGF2 связаны с повышенной экспрессией соответствующих генов и уровней IL-10 и FGF-2. Впервые установлено, что гомозиготные генотипы CC rs5353 SELE и GG rs1800629 TNF ассоциированы с благоприятным типом ремоделирования, что отражает амбивалентный эффект данных аллелей в зависимости от степени воспалительного ответа.

Полученные результаты дополняют и расширяют существующие представления о механизмах воспалительно-репаративных процессов при постинфарктном ремоделировании сердца и позволяют использовать интеграцию данных эхокардиографии, параметров биомеханики сердца (циркулярной, радиальной и глобальной деформации, а также скоростных показателей), цитокинового профиля и генетического тестирования для раннего прогнозирования неблагоприятных исходов.

Определение уровня эотаксина/CCL11 в остром периоде инфаркта миокарда может служить доступным биомаркером ранней стратификации риска позднего патологического ремоделирования. Идентификация генетических вариантов, ассоциированных с неблагоприятными типами ремоделирования, открывает возможности для формирования персонализированных профилактических и терапевтических стратегий у больных, перенёсших ИМпСТ.

Внедрения комбинированного подхода к прогнозированию исходов ИМпСТ, основанного на ранней эхокардиографической оценке, определении уровня CCL11 и молекулярно-генетическом тестировании, может быть использовано в клинической практике для совершенствования индивидуализированных стратегий ведения больных, перенёсших острый инфаркт миокарда, а также образовательной деятельности по специальности «Кардиология» и разработке программ вторичной профилактики сердечной недостаточности, создания и валидации полигенных шкал риска сердечно-сосудистых заболеваний, разработки персонифицированного подхода ведения пациентов с постинфарктной ХСН.

Достоверность представленных результатов основана на использовании современных методов медицинской статистики, анализе достаточного количества клинических наблюдений (n=84), длительном периоде наблюдения и широком использовании современных высокопроизводительных лабораторно-инструментальных методов исследования: анализом комплекса биомаркеров с применением системы Multiplex Instrument FLEXMAP 3D (Luminex Corporation) и современными молекулярно-генетическими методами. Цель работы отражает суть проведённых исследований, задачи соответствуют поставленной цели и отражены в выводах. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в ходе исследования.

Соискателем лично проведены планирование исследования; изучение и анализе литературы по теме диссертации; отбор пациентов для включения их в исследование, клиническая курация в

течение одного года, сбор клинико-анамнестических и анализ лабораторно-инструментальных данных; постпроцессинговая обработка данных ультразвукового исследования; формирование баз данных, статистическая обработка материала и его анализ; написание тезисов, научных статей; выступления с устными и стендовыми докладами на ведущих российских и международных конгрессах по кардиологии; подготовка текста диссертации.

Николаевой Антонины Михайловны на тему «Ангиогенные факторы роста, про- и противовоспалительные цитокины и их генетический полиморфизм у пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца» соответствует формуле специальности 3.1.20. Кардиология (медицинской науки), а именно пунктам: п.3 – Заболевания коронарных артерий; п.4 – Заболевания миокарда, перикарда и эндокарда; п.6 – Атеросклероз; п.11 – Генетика (генодиагностика и генотерапия) сердечно-сосудистых заболеваний.

По теме диссертации опубликованы 14 печатных работ, из которых 5 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 8 тезисов по материалам всероссийских и международных конференций, а также получено свидетельство о государственной регистрации базы данных. По результатам исследования внедрена одна новая медицинская технология. Протокол исследования и его результаты под названием «SNP_1» с регистрационным номером (№NCT04296253) опубликованы на сайте Clinicaltrials.gov.ru. Опубликованные печатные работы в полной мере отражают результаты выполненных исследований. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, вида, авторского вклада и объема научных изданий в диссертации отсутствуют. В публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования.

Список основных работ по теме диссертации:

1. Николаева, А. М. Некоторые про- и противовоспалительные цитокины, полиморфные варианты их генов и постинфарктное ремоделирование сердца / **А. М. Николаева**, Н. П. Бабушкина, В. В. Рябов // Российский кардиологический журнал. 2020. – Т. 25, № 10. – С. 232-239. - doi: 10.15829/1560-4071-2020-4007

2. Николаева, А. М. Сывороточные уровни GM-CSF, CCL11, CCL22 и TRAIL у больных первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и постинфарктное ремоделирование сердца / **А. М. Николаева**, И. В. Кологривова, Т. Р. Рябова, В. В. Рябов, Т. Е. Суслова // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 38, № 2. – С. 104-113. - 10.29001/2073-8552-2023-38-2-104-113.

3. Николаева, А. М. Изменение в течение двадцати лет клинико-эхокардиографических характеристик больных с ранним постинфарктным ремоделированием после первичного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST / **А. М. Николаева**, Т. Р. Рябова, А. А. Соколов, В. В. Рябов // Российский кардиологический журнал. - 2022. - Т. 27, № 12. - С. 7-13. – doi: 10.15829/1560-4071-2022-4951.

4. Николаева, А. М. Полиморфизм генов и сывороточные уровни некоторых ангиогенных факторов роста и про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца / **А. М. Николаева**, Н. П. Бабушкина, Т. Р. Рябова, А. Д. Долбня, И. В. Кологривова, В. Е. Шаврак, В. В. Рябов // Российский кардиологический журнал. - 2024. - Т. 29., № 3. - С. 72-83. - doi: 10.15829/1560-4071-2024-5733.

5. Бабушкина, Н. П., Роль генетического полиморфизма гена SELE. при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / Н. П. Бабушкина, **А. М. Николаева**, А. Д. Долбня, В. Е. Шаврак, В. В. Рябов // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2025. – Т. 29, № 1. – С. 135-143.

6. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021621815 Российская Федерация. Ангиогенные факторы роста, про- и противовоспалительные цитокины, генетический полиморфизм их промоторного региона у пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца: № Номер заявки: 2021621701, дата регистрации: 23.08.2021, дата публикации: 27.08.2021 / **А. М. Николаева**, В. В. Рябов, Н. П. Бабушкина, Т. Р. Рябова; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Диссертация Николаевой Антонины Михайловны на тему «Ангиогенные факторы роста, про- и противовоспалительные цитокины и их генетический полиморфизм у пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача по кардиологии, направленная на поиск молекулярно-генетических маркеров постинфарктного ремоделирования сердца у пациентов с ИМпST.

Работа полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

С учетом вышеизложенного экспертная комиссия рекомендует принять к защите в диссертационный совет 24.1.215.04 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» диссертационную работу Николаевой Антонины Михайловны на тему «Ангиогенные факторы роста, про- и противовоспалительные цитокины и их генетический полиморфизм у пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

ПОСТАНОВИЛИ: работу принять к защите.

Назначить

1. Ведущую организацию

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

2. Официальных оппонентов:

Жиров Игорь Витальевич

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ведущий научный сотрудник.

Печерина Тамара Борзалиевна

доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", лаборатория патологии миокарда и трансплантации сердца, заведующая лабораторией, главный врач.

3. Предполагаемую дату защиты – 07.04.2026 г.

4. Разрешить печатание на правах рукописи автореферат объемом 1 авт. листа, утвердить дополнительный список его рассылки.

5. Разместить на сайте федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» автореферат диссертации и текст объявления о защите.

6. Разместить на сайте Высшей аттестационной комиссии в установленные сроки текст объявления о защите и автореферат диссертации.

7. Поручить экспертной комиссии, подготовить проект заключения диссертационного совета по диссертации.

Результаты голосования: «за» - 24, «против» - 0, «воздержался» - 0.

Председатель диссертационного совета,
академик РАН



Карпов Ростислав Сергеевич

Ученый секретарь диссертационного
совета, д-р мед. наук



Гракова Елена Викторовна

