

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ

в диссертационном совете Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

по диссертации Александренко Виктории Анатольевны на тему «Прогнозирование индивидуального риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года после перенесенного инфаркта миокарда с учетом молекулярно-генетических факторов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

На основании защиты диссертации и результатов голосования членов диссертационного совета (протокол № 9 от 24.03.2021) считать, что диссертация Александренко Виктории Анатольевны на тему «Прогнозирование индивидуального риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года после перенесенного инфаркта миокарда с учетом молекулярно-генетических факторов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки) полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» Минобрнауки России (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 28.08.2017)), диссертационный совет принял решение присудить Александренко Виктории Анатольевне ученую степень кандидата медицинских наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 30 человек. Присутствовали на заседании 27 человека.

Председатель заседания: д. мед.наук, профессор, академик РАН Карпов Ростислав Сергеевич

Присутствовали:

| №№ | ФИО | Ученая степень, шифр специальности в совете |
|-----|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 1. | Карпов Ростислав Сергеевич | д-р мед. наук, профессор, академик РАН – 14.01.05 |
| 2. | Гракова Елена Викторовна | д-р мед. наук – 14.01.05 |
| 3. | Афанасьев Сергей Александрович | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 4. | Ахмедов Шамиль Джаманович | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 5. | Ворожцова Ирина Николаевна | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 6. | Вышлов Евгений Викторович | д-р мед. наук – 14.01.05 |
| 7. | Гарганеева Алла Анатольевна | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 8. | Калюжин Вадим Витальевич | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 9. | Козлов Борис Николаевич | д-р мед. наук – 14.01.05 |
| 10. | Максимов Иван Вадимович | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 11. | Марков Валентин Алексеевич | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 12. | Мордовин Виктор Федорович | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 13. | Павлюкова Елена Николаевна | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 14. | Попов Сергей Валентинович | д-р мед. наук, профессор, академик РАН – 14.01.05 |
| 15. | Попонина Татьяна Михайловна | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 16. | Репин Алексей Николаевич | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 17. | Рябов Вячеслав Валерьевич | д-р мед. наук – 14.01.05 |
| 18. | Тепляков Александр Трофимович | д-р мед. наук, профессор – 14.01.05 |
| 19. | Трубачева Ирина Анатольевна | д-р мед. наук – 14.01.05 |
| 20. | Лишманов Юрий Борисович | д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН – 14.01.13 |
| 21. | Дергилев Александр Петрович | д-р мед. наук, профессор – 14.01.13 |
| 22. | Завадовская Вера Дмитриевна | д-р мед. наук, профессор – 14.01.13 |
| 23. | Завадовский Константин Валерьевич | д-р мед. наук, – 14.01.13 |
| 24. | Кашталап Василий Васильевич | д-р мед. наук, профессор РАН – 14.01.13 |
| 25. | Усов Владимир Юрьевич | д-р мед. наук, профессор – 14.01.13 |
| 26. | Фролова Ирина Георгиевна | д-р мед. наук, профессор – 14.01.13 |
| 27. | Чернов Владимир Иванович | д-р мед. наук, профессор – 14.01.13 |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Решение диссертационного совета от 24.03.2021, № 10

о присуждении Александренко Викторией Анатольевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Прогнозирование индивидуального риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года после перенесенного инфаркта миокарда с учетом молекулярно-генетических факторов» в виде рукописи по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), принята к защите 18.01.2021 г. протокол № 3, диссертационным советом Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (634009, гор. Томск, пер. Кооперативный, д. 5, приказ № 1563/нк о создании диссертационного совета от 16.12.2016 г.).

Соискатель Александренко Виктория Анатольевна, 1992 года рождения, в 2015 году окончила Высшее учебное заведение «Сибирский государственный медицинский университет» по специальности «лечебное дело».

В период подготовки диссертации обучалась в аспирантуре (с 01.09.2017 года по настоящее время) в отделении патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии в отделении патологии миокарда.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор, Гарганеева Алла Анатольевна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии, отделение патологии миокарда, заведующий.

Официальные оппоненты:

1) Доктор медицинских наук, профессор Яхонтов Давыд Александрович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, профессор кафедры;

2) Доктор медицинских наук, профессор Матюшин Геннадий Васильевич, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики института последиplomного образования, заведующий, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово) в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Каретниковой Викторией Николаевной, заведующей лабораторией патологии кровообращения отдела клинической кардиологии, и утвержденном директором, членом-корреспондентом РАН Барбараш Ольгой Леонидовной, указала, что диссертационная работа Александренко В.А. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи современной медицины – разработка эффективных способов прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде с учетом молекулярно-генетических факторов, имеющей существенное значение для развития кардиологии.

По актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения ВАК о присуждении ученых степеней» утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

В отзыве Ведущей организации принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Есть три вопроса:

1. Чем можно объяснить выявленную в работе ассоциацию повышенной β -АРМ эритроцитов с большим объемом поражения миокарда с учетом сопоставимой тяжести поражения коронарного русла у пациентов с нормальным и повышенным уровнем β -АРМ?
2. Учитывая, что все пациенты проспективной части исследования соответствовали промежуточному и сохраненному диапазонам фракции выброса левого желудочка, каким образом подтверждалось наличие и прогрессирование у них хронической сердечной недостаточности?
3. Была ли установлена связь повышенной β -АРМ эритроцитов с аритмическими осложнениями инфаркта миокарда и почему?

Соискатель имеет 17 опубликованных работ. В том числе 6 публикаций в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Авторский вклад – 90%.

Список основных печатных работ:

Статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России:

1. Александренко, В.А. Прогностическая роль полиморфизмов I/D гена *ACE* и T1565C гена *ITGB3* в развитии осложнений острого инфаркта миокарда / В.А. Александренко, Э.Ф. Муслимова, Е.А. Кужелева, С.А. Афанасьев, А.А. Гарганеева // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2017. – Т. 32, № 1. – С. 36-39.

2. Александренко, В.А. Популяционное исследование отдаленных исходов острого инфаркта миокарда в Томске / А.А. Гарганеева, Е.А. Кужелева, В.А. Александренко // Российский кардиологический журнал. – 2017. - № 11. - С. 27-30.

3. Александренко, В.А. Клинико-генетические особенности развития осложнений острого инфаркта миокарда / А.А. Гарганеева, В.А. Александренко, Е.А. Кужелева, Э.Ф. Муслимова, С.А. Афанасьев // Генетика. - 2018. – Т. 54, № 10. - С. 1200-1206.

4. Aleksandrenko, V.A. Clinical and Genetic Features of the Development of Complications of Acute Myocardial Infarction / A.A. Garganeeva, V.A. Aleksandrenko, E.A. Kuzheleva, E.F. Muslimova, S.A. Afanasiev // Russian Journal of Genetics. – 2018. – Vol. 54, № 10. – P. 1229-1234.

5. Александренко, В.А. Взаимосвязь адренореактивности со стадией хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / В.А. Александренко, Т.Ю. Реброва, С.А. Афанасьев, А.А. Гарганеева // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2019. – Т. 34, № 2. - С. 79-83.

6. Александренко, В.А. Бета-адренореактивность эритроцитов и прогрессирование хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / А.А. Гарганеева, В.А. Александренко, Е.А. Кужелева, Т.Ю. Реброва // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 1 – С. 20-25.

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва от:

- доктора медицинских наук, профессора, Чумаковой Галины Александровны, профессора кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул.

- доктора медицинских наук, Гоголашвили Николая Гамлетовича, главного научного сотрудника, заведующего терапевтическим отделением клиники Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск.

- доктора медицинских наук, профессора, Чесниковой Анны Ивановны, профессора кафедры внутренних болезней № 1, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону.

- доктора медицинских наук, профессора, Тарловской Екатерины Иосифовны, заведующей кафедрой терапии и кардиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород.

Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

В отзывах указывается, что представляемая работа имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации, в которой работают ученые, являющиеся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертаций, обосновывался их научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в данной отрасли науки, их компетентностью для определения научной и практической ценности диссертации и наличием научных направлений исследований (клинико-генетические особенности кардиологических пациентов, предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и стратификация риска осложнений при инфаркте миокарда), которые активно разрабатываются учеными и коллективами ученых, имеющими достаточное количество профильных публикаций в Перечне ведущих российских рецензируемых журналов и изданий в международных базах цитирования с высокими импакт-факторами, что подтверждено представленными сведениями об оппонентах и ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований определены молекулярно-генетические предикторы неблагоприятного течения постинфарктного периода и разработаны прогностические модели, позволяющие выявлять группу пациентов с высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года после перенесенного инфаркта миокарда.

Так, в прогностическую модель оценки риска прогрессирования хронической сердечной недостаточности в течение года после перенесенного инфаркта миокарда входят следующие факторы: возраст на момент индексного инфаркта миокарда старше 65 лет; величина показателя бета-адренореактивности мембран эритроцитов через 6 месяцев после индексного инфаркта миокарда $\geq 49,53$ усл.ед.; отсутствие достижения целевого артериального давления у больных с артериальной гипертонией, ассоциированной с ожирением, через 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда.

В прогностическую модель оценки риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда входят следующие факторы: возраст на момент индексного инфаркта миокарда старше 65 лет; наличие в генотипе доминантного аллеля D полиморфизма I/D гена *ACE*; многососудистое поражение коронарных артерий с вовлечением передней нисходящей артерии по результатам коронарной ангиографии на момент индексного инфаркта миокарда; наличие ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертонией, диагностированных до развития инфаркта миокарда.

Впервые у пациентов с инфарктом миокарда выявлена ассоциация показателя бета-адренореактивности мембран эритроцитов с вариантами полиморфизмов гена *ADRB1*, а именно Arg389Gly, а также ассоциация повышенного уровня показателя бета-адренореактивности мембран эритроцитов с острой левожелудочковой недостаточностью при инфаркте миокарда.

Теоретическая значимость исследования состоит в том, что в работе представлены новые данные о применении методики оценки бета-адренореактивности мембран эритроцитов у пациентов с инфарктом миокарда. На основании выполненного исследования с учетом молекулярно-генетических предикторов установлена совокупность факторов, оказывающих значимое влияние на клиническое течение постинфарктного периода. Впервые установлено, что показатель бета-адренореактивности мембран эритроцитов является прогностическим маркером развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с инфарктом миокарда, в частности прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Приведенные в исследовании данные являются основой для научного обоснования и разработки системы мероприятий, направленных на оптимизацию и персонализацию оказания медицинской помощи пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, с целью снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также улучшения качества жизни больных в постинфарктном периоде.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что в работе продемонстрирована возможность использования и обоснована целесообразность анализа бета-адренореактивности мембран эритроцитов в качестве метода оценки активности симпато-адреналовой системы у пациентов с инфарктом миокарда, как в острую стадию развития инфаркта, так и в постинфарктном периоде. По данным многофакторного регрессионного анализа, включающего молекулярно-генетические маркеры, определены независимые предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда. Апробация разработанной модели на независимой выборке пациентов доказала ее универсальность, прогностическую точность и высокий потенциал широкого внедрения в клиническую практику. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения молекулярно-генетических биомаркеров в шкалы стратификации риска развития осложнений постинфарктного периода.

Результаты работы могут быть рекомендованы в повседневной работе специалистов практического здравоохранения, особенно в лечебно-профилактических учреждениях, осуществляющих ведение пациентов с инфарктом миокарда, а также в научной, педагогической и практической деятельности медицинских ВУЗов.

Оценка достоверности результатов исследования: результаты получены с использованием современных стандартизированных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Размер общей выборки и сформированных групп достаточен для получения статистически значимых результатов. Идея диссертационной работы базируется на анализе, обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных учёных. Установлено отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках. Используются современные методики сбора и обработки информации. Выводы диссертации обоснованы и не вызывают сомнения, согласуются с современными представлениями о стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде.

Личный вклад соискателя состоит в планировании работы, отборе пациентов в исследование, формировании группы исследования, анализе всей медицинской документации и проспективном наблюдении за пациентами, включенными в исследование. Дизайн исследования, постановка цели и задач диссертационной работы, методологический подход к их выполнению, подготовка литературного обзора, написание всех глав диссертации выполнены лично автором. Так же автором проведена статистическая обработка данных и интерпретация полученных результатов, написаны тезисы, научные статьи, патент и глава в монографии. Представлены результаты работы в виде докладов на ведущих российских и зарубежных конгрессах и конференциях.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

На заседании 24.03.2021 диссертационный совет принял решение присудить Александренко Виктории Анатольевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 27 человек, из них 19 докторов наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за присуждение учёной степени – 27 человек, против присуждения учёной степени – нет.

24.03.2021