

## СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ

в диссертационном совете 24.1.215.04, созданном на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

по 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).

На основании защиты диссертации и результатов голосования членов диссертационного совета (протокол № 9 от 07.04.2026 г.) считать, что диссертация Николаевой Антонины Михайловны на тему «Ангиогенные факторы роста, про- и противовоспалительные цитокины и их генетический полиморфизм у пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца» полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» Минобрнауки России (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 16.10.2024 № 1382), диссертационный совет принял решение присудить Николаевой Антонине Михайловне ученую степень кандидата медицинских наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 29 человек. Присутствовали на заседании – 23 человека.

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

| №№  | ФИО                               | Ученая степень,<br>шифр специальности в совете                | Очно<br>/онлайн |
|-----|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------|
| 1.  | Карпов Ростислав Сергеевич        | д-р мед. наук, профессор, академик РАН<br>– 3.1.20            | очно            |
| 2.  | Гракова Елена Викторовна          | д-р мед. наук – 3.1.20                                        | очно            |
| 3.  | Афанасьев Сергей Александрович    | д-р мед. наук, профессор – 3.1.20                             | очно            |
| 4.  | Ахмедов Шамиль Джаманович         | д-р мед. наук, профессор – 3.1.20                             | очно            |
| 5.  | Баталов Роман Ефимович            | д-р мед. наук – 3.1.20                                        | очно            |
| 6.  | Бощенко Алла Александровна        | д-р мед. наук – 3.1.20                                        | очно            |
| 7.  | Ворожцова Ирина Николаевна        | д-р мед. наук, профессор – 3.1.20                             | очно            |
| 8.  | Калюжин Вадим Витальевич          | д-р мед. наук, профессор – 3.1.20                             | очно            |
| 9.  | Козлов Борис Николаевич           | д-р мед. наук, профессор – 3.1.20                             | очно            |
| 10. | Мордовин Виктор Федорович         | д-р мед. наук, профессор – 3.1.20                             | очно            |
| 11. | Попов Сергей Валентинович         | д-р мед. наук, профессор, академик РАН<br>– 3.1.20            | очно            |
| 12. | Рябов Вячеслав Валерьевич         | д-р мед. наук, профессор, член-<br>корреспондент РАН – 3.1.20 | очно            |
| 13. | Тепляков Александр Трофимович     | д-р мед. наук, профессор – 3.1.20                             | очно            |
| 14. | Трубачева Ирина Анатольевна       | д-р мед. наук – 3.1.20                                        | очно            |
| 15. | Зельчан Роман Владимирович        | д-р мед. наук – 3.1.25                                        | очно            |
| 16. | Завадовская Вера Дмитриевна       | д-р мед. наук, профессор – 3.1.25                             | очно            |
| 17. | Завадовский Константин Валерьевич | д-р мед. наук – 3.1.25                                        | очно            |
| 18. | Лишманов Юрий Борисович           | д-р мед. наук, профессор, член-<br>корреспондент РАН – 3.1.25 | онлайн          |
| 19. | Мочула Андрей Викторович          | канд. мед. наук – 3.1.25                                      | очно            |
| 20. | Медведева Анна Александровна      | д-р мед. наук – 3.1.25                                        | очно            |
| 21. | Сазонова Светлана Ивановна        | д-р мед. наук – 3.1.25                                        | очно            |
| 22. | Тулупов Андрей Александрович      | д-р мед. наук, профессор, член-<br>корреспондент РАН – 3.1.25 | очно            |
| 23. | Фролова Ирина Георгиевна          | д-р мед. наук, профессор – 3.1.25                             | очно            |

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

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

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 07.04.2026, № 9

о присуждении Николаевой Антонине Михайловне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Ангиогенные факторы роста, про- и противовоспалительные цитокины и их генетический полиморфизм у пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца» по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), принята к защите 20.01.2026 г. протокол №1, диссертационным советом 24.1.215.04, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (634009, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки 10, 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).

Соискатель Николаева Антонина Михайловна, 1993 года рождения, в 2016 году окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В период подготовки диссертации Николаева А.М. обучалась в очной аспирантуре (с 01 сентября 2018 г. по 31 августа 2021 г.) в отделении неотложной кардиологии научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИ кардиологии Томского НИМЦ).

С 2019 по 2021 гг. работала врачом-кардиологом группы реанимации и интенсивной терапии кардиологического отделения №1 НИИ кардиологии Томского НИМЦ, а с октября 2021 г. по настоящее время работает врачом-кардиологом кардио-сосудистого центра Государственного автономного учреждения Республики Саха (Якутия) «Республиканская больница №1 - Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева». Также с 2021 по 2022 гг. занимала, по совместительству, должность младшего научного сотрудника отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Диссертация 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, заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий отделением неотложной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

1) 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, г. Москва

2) Печерина Тамара Борзалиевна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, лаборатория патологии миокарда и трансплантации сердца отдела хирургии сердца и сосудов, заведующая лабораторией, главный врач, г. Кемерово

дали положительные отзывы на диссертацию.

В отзыве официального оппонента Жирова И.В. содержится три вопроса (отзыв прилагается, на все вопросы получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента Печериной Т.Б. содержится два вопроса (отзыв прилагается, на все вопросы получены аргументированные ответы).

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ), г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ Пановым Алексеем Владимировичем и утвержденном заместителем генерального директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Конради Александрой Олеговной, указала, что диссертационная работа Николаевой А.М. является законченной научно-квалификационным трудом, в котором решена научно-практическая задача по разработке способов прогнозирования постинфарктного ремоделирования сердца с учетом молекулярно-генетических факторов, что вносит существенный вклад в развитие медицинской науки и практики здравоохранения и имеет важное значение для кардиологии. Работа выполнена на высоком методическом уровне, содержит научную новизну и имеет высокую практическую ценность. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Николаева Антонина Михайловна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

В отзыве ведущей организации содержится 3 вопроса, принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Указанные вопросы носят дискуссионный характер, и не влияют на общую положительную характеристику диссертационной работы (отзыв прилагается, на все вопросы получены аргументированные ответы).

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, 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.

Научные работы соискателя посвящены актуальным современным проблемам по изучению взаимодействия воспалительных медиаторов, генетических полиморфизмов и функциональных показателей сердца в различные периоды после ИМпСТ с целью ранней идентификации пациентов с риском неблагоприятного ремоделирования и разработку научно обоснованных подходов к его профилактике, которые остаются актуальной задачей современной кардиологии. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, авторского вклада и объема научных изданий в диссертации отсутствуют. В публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимые работы:

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 клинко-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).

На диссертацию и автореферат поступило 3 отзыва от:

- Яковлева Алексея Владимировича, доктора медицинских наук, руководителя кардиологического центра Частного учреждения здравоохранения Клиническая больница «РЖД-медицина», главного внештатного кардиолога Центральной дирекции здравоохранения ОАО «РЖД», профессора кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и переподготовки врачей Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск,

- Протасова Константина Викторовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск;

- Матюшина Геннадия Васильевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой кардиологии, функциональной и клинко-лабораторной диагностики института постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск.

Все отзывы положительные, 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 сотрудники, являющиеся известными учеными по теме защищаемой диссертации, обосновывается их научным авторитетом и достижениями в данной отрасли науки, их компетентностью для определения научной и практической ценности диссертации и наличием научных исследований по научным направлениям (инфаркт миокарда второго типа; современные особенности диагностики и лечения; оценка фенотипа и особенностей воспалительного ответа пациентов по результатам анализа лабораторных маркеров разных возрастных групп с сахарным диабетом второго типа и острым инфарктом миокарда; лабораторные предикторы развития сердечной недостаточности при

факторном моделировании осложнений постинфарктного периода; молекулярные маркеры фиброза при постинфарктном ремоделировании миокарда; ремоделирование сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно низкой фракцией выброса и метаболическими нарушениями; прогностическое значение инфаркта миокарда в популяции некоторых регионов России; генетическая структура подверженности коморбидности сердечно-сосудистого континуума; влияние полиморфизмов гена CYP2C19 на клинические исходы пациентов с инфарктом миокарда), которые в своем портфолио имеют 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:

- выполнен комплексный анализ взаимодействия клинических, эхокардиографических, лабораторных и генетических факторов, определяющих формирование раннего и позднего постинфарктного ремоделирования сердца у больных с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST в современных условиях реперфузионного лечения.

- выявлены новые закономерности изменения биомеханики миокарда в ранние сроки ИМпST с последующим развитием патологического ремоделирования по данным 2D speckle tracking эхокардиографии у пациентов с отсутствием исходно выраженных изменений геометрии и объёмов левого желудочка.

- определён характер цитокинового и хемокинового профилей в динамике постинфарктного периода: показано, что развитие позднего патологического ремоделирования ассоциировано с высокими концентрациями провоспалительных цитокинов (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , GM-CSF, TRAIL) и низкими уровнями хемокинов (CCL11, CCL22, CXCL/GRO), а снижение концентрации эотаксина/CCL11 ниже 91 пг/мл на 7-е сутки ИМ является предиктором позднего патологического ремоделирования.

- установлена ассоциация полиморфных вариантов rs3024492, rs3024490 гена *IL10*, rs13122694 гена *FGF2*, rs6632528 и rs4830939 гена *VEGF-D* с изменениями сократительной функции и дилатацией левого желудочка в раннем и отдалённом постинфарктном периодах.

- показано, что носительство редкого аллеля T rs4830939 гена *VEGFD* сопровождается более выраженной дилатацией ЛЖ, а редкие аллели T rs3024492 гена *IL10* и rs13122694 гена *FGF2* связаны с повышенной экспрессией соответствующих генов и уровней IL-10 и FGF-2.

- доказан вклад полиморфных вариантов rs1800629 гена *TNF*, rs5353 гена *SELE* и rs6632528 гена *VEGFD* в риск развития ИМпST и последующее ремоделирование сердца: выявлено, что гомозиготные генотипы CC rs5353 гена *SELE* и GG rs1800629 гена *TNF* ассоциированы с благоприятным типом ремоделирования, что отражает амбивалентный эффект данных аллелей в зависимости от степени воспалительного ответа.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- расширены представления о механизмах воспалительно-репаративных процессов при постинфарктном ремоделировании сердца;

- предложена и проверена гипотеза о том, что с развитием патологического ремоделирования миокарда в остром периоде ИМпST взаимосвязана гиперэкспрессия определенных провоспалительных цитокинов и хемокинов;

- идентифицированы генетические варианты, ассоциированные с неблагоприятными типами ремоделирования, что может стать основой для формирования персонализированных профилактических и терапевтических стратегий у больных, перенёсших ИМпST.

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

- у пациентов с первичным ИМпST в ранние сроки болезни рекомендовано использовать методику 2D speckle tracking эхокардиографии для более глубокой и точной визуализации дисфункции миокарда, а также прогнозирования позднего патологического ремоделирования сердца.

- для прогнозирования развития позднего патологического постинфарктного ремоделирования ЛЖ может быть использовано содержание CCL11 (эотаксина), оцененное на 7-е сутки ИМпСТ;

- создана база данных «Ангиогенные факторы роста, про- и противовоспалительные цитокины, генетический полиморфизм их промоторного региона у пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца», которая может использоваться для дальнейших исследований в кардиологии;

- идентификация генетических вариантов, ассоциированных с неблагоприятными типами ремоделирования, может быть использована в практическом здравоохранении в формировании персонализированных профилактических и терапевтических стратегий у больных, перенёсших ИМпСТ.

Результаты работы могут быть рекомендованы к внедрению в кардиологическую практику медицинских учреждений кардиологического профиля 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 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 анализ литературы по теме диссертации; отбор пациентов для включения их в исследование, клиническая курация в течение одного года, сбор клиничко-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.

В ходе защиты были высказаны непринципиальные замечания, не умаляющие достоинств диссертационной работы, касающиеся методологии исследования; патофизиологии «протективного» действия эотаксина при постинфарктном репаративном процессе и вариабельности его концентрации с точки зрения информативности; мнения соискателя на необходимость включения полученных данных для практического использования в отношении определения концентрации эотаксина у пациентов ИМпСТ; разработки персонализированных прогностических алгоритмов для пациентов, перенесших ИМпСТ, с учетом амбивалентного характера некоторых генотипов; точки зрения автора в отношении возможностей потенциальной терапии пациентов, перенесших ИМпСТ. Николаева Антонина Михайловна дала пояснения в отношении высказанных замечаний, подробно ответила на заданные ей в ходе заседания вопросы, опираясь на результаты, полученные в процессе выполнения диссертационного исследования, и данные современной научной литературы по изучаемой проблеме, привела собственную аргументацию в отношении полученных результатов в процессе научного исследования.

На заседании 07.04.2026 диссертационный совет 24.1.215.04 принял решение:

За решение научно-практической задачи, имеющей важное значение для современной кардиологии, касающейся разработки подходов прогнозирования постинфарктного ремоделирования сердца с учетом изучения молекулярно-генетических факторов, которая вносит существенный вклад в развитие медицинской науки и практики здравоохранения, присудить Николаевой Антонине Михайловне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 14 докторов наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за присуждение учёной степени – 23, против присуждения учёной степени – 0 человек, недействительные бюллетени – 0.

Председатель  
диссертационного совета,  
д-р мед. наук, профессор, академик РАН

Ученый секретарь, д-р мед. наук

07.04.2026

*Дарт  
Гракова*

Карпов Ростислав Сергеевич

Гракова Елена Викторовна

