

ПРОТОКОЛ № 9 от 13.12.2023 г.

заседания диссертационного совета 24.1.215.04, созданного на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Председатель: академик РАН Карпов Р.С.

Ученый секретарь: д.м.н. Гракова Е.В.

Присутствовали: 21 членов диссертационного совета (состав совета утвержден в количестве 28 человек приказом Минобрнауки России от 22.05.2023г. №1097/нк).

Повестка заседания:

Слушали заключение экспертной комиссии о принятии к защите диссертации Кручинкиной Екатерины Владимировны на тему «Клинико-морфологические характеристики хронического воспаления в миокарде у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и систолической дисфункцией левого желудочка» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

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

Научный руководитель:

Доктор медицинский наук, доцент Рябов Вячеслав Валерьевич

Представленная диссертация Кручинкиной Екатерины Владимировны посвящена актуальной проблеме выявления хронического активного миокардита как дополнительной причины острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и систолической дисфункцией левого желудочка; изучению морфологических изменений ткани миокарда и фенотипических особенностей сердечных макрофагов у пациентов с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка, сывороточных биомаркеров, а также закономерностей формирования конечных точек в этой группе пациентов при проспективном наблюдении на госпитальном и амбулаторном этапе.

Согласно результатам выполненной работы, получены оригинальные данные в отношении высокой частоты выявления миокардита и экспрессии антигенов кардиотропных вирусов, среди которых наиболее часто обнаруживалась экспрессия антигенов энтеровируса, вируса герпеса человека 6 типа и вируса Эпштейна-Барра или их сочетание у пациентов с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка. Показаны фенотипические особенности сердечных макрофагов в ткани миокарда с преобладанием противовоспалительных макрофагов над провоспалительными в соотношении 2:1.

Впервые были установлены предикторы повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев у пациентов с острой декомпенсацией ХСН на фоне ИБС с систолической дисфункцией левого желудочка: уровень лиганда суперсемейства фактора некроза опухоли (LIGHT) $\geq 30,05$ нг/мл, диагностированный миокардит и наличие коэффициента позитивности иммуноглобулина класса М вируса герпеса 6 типа $\geq 0,8$ и снижение глобальной продольной деформации левого желудочка $\geq -6,4\%$.

Впервые установлена сопоставимость определения сывороточных уровней NT-proBNP и ST2, выполненных стандартными иммуноферментными анализами и экспресс-тестами AQT90 FLEX и Aspect-PLUS соответственно, а также ассоциация уровня NT-proBNP по данным экспресс-теста AQT90 FLEX с тяжестью острой сердечной недостаточности по шкале Killip.

На основании проведенного исследования расширены знания о течении острой декомпенсации ХСН у пациентов со стабильной ИБС и систолической дисфункцией левого желудочка после полной реваскуляризации миокарда. Полученные в исследовании данные являются основой для научного обоснования и использования эндомиокардиальной биопсии для выявления миокардита у пациентов при острой декомпенсации ишемической ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка после полной реваскуляризации миокарда, направленных на оптимизацию и персонализацию оказания медицинской помощи пациентам, а

именно для проведения иммуномодулирующей и противовирусной терапии с целью снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также улучшения качества жизни больных в отдаленном периоде.

Достоверность представленных результатов подтверждена методами медицинской статистики. Количество наблюдений достаточно для решения поставленных задач. Исползованные соискателем современные методы исследования, достаточный клинический материал и системный подход к анализу данных позволяют не сомневаться в достоверности полученных результатов. Научные положения и практические рекомендации основываются на клиническом материале – анализе клинических, лабораторных и инструментальных данных обследованных больных (n=63): 26 пациентов с острой декомпенсацией ХСН с фоновой ИБС, 30 пациентов с острой декомпенсацией ХСН без ИБС и 7 пациентов с ишемической кардиомиопатией. Цель отражает суть проведенных исследований, задачи соответствуют поставленной цели и отражены в выводах. Научные положения и выводы диссертации аргументированы и соответствуют полученным результатам.

Соискателем лично проведены анализ литературных данных по теме диссертации, отбор больных для включения их в исследование, анализ и систематизация клинических данных, интерпретация клинико-лабораторных показателей, формирование базы данных, написание статей и диссертации, а также проведена статистическая обработка результатов, их научный анализ и обсуждение, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту. Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации, подтверждается авторством в научных публикациях, зарегистрированных результатах интеллектуальной деятельности. Также автор лично выступал с устными и стендовыми докладами на Всероссийских и международных конгрессах.

Диссертационная работа Кручинкиной Е.В. на тему «Клинико-морфологические характеристики хронического воспаления в миокарде у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и систолической дисфункцией левого желудочка» соответствует формуле специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), а именно пунктам: п.3 - Заболевания коронарных артерий сердца; п.4 - Заболевания миокарда, перикарда и эндокарда; п.6 – Атеросклероз; п.13 - Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией.

По теме исследования опубликовано в соавторстве 34 научных работы, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени; 4 статьи в журналах, индексируемых в Scopus; 1 статья в журнале, индексируемом в Web of Science. Протокол исследования и его результаты под названием «FHID» (№ NCT02649517) опубликованы на сайте Clinicaltrials.gov.ru. Получено 2 патента на изобретение и оформлена регистрация базы данных. 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. Гомбожапова А.Э. Случай псевдокоронарного варианта клинического течения воспалительной вирусной кардиомиопатии / А.Э. Гомбожапова, Ю.В. Роговская, Т.Р. Рябова, **Е.В. Кручинкина**, К.И. Гундерина, Р.Е. Баталов, В.В. Рябов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2015. – Т. 30, №4. – С. 60-66.

2. Кручинкина Е.В. Встречаемость и профиль кардиотропных вирусных агентов в миокарде у пациентов декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью с систолической дисфункцией ишемического генеза / **Е.В. Кручинкина**, Т.Р. Рябова, Ю.В. Роговская, Р.Е. Баталов, В.В. Рябов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). - 2017. – Т. 32, № 1. – С. 46-49.

3. Кручинкина Е.В. Воспалительная кардиомиопатия у больного с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. / **Е.В. Кручинкина**, Т.Р. Рябова, Ю.В. Роговская, В.В. Рябов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). - 2017. – Т. 32, № 4. – С. 65–69.

4. Кручинкина Е.В. Характеристика клинического течения и структурно-функционального состояния левого желудочка при декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов ишемической хронической сердечной недостаточности и воспалением миокарда / **Е.В. Кручинкина**, Т.Р. Рябова, Ю.В. Роговская, Р.Е. Баталов, В.В. Рябов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). -2018. – Т. 33, №2. – С. 25–33.

5. Кручинкина Е.В. Иммунный ответ при декомпенсации ишемической хронической сердечной недостаточности / **Е.В. Кручинкина**, В.В. Рябов // Российский кардиологический журнал. – 2018. - № 1. – С. 72-77.

6. Рябов В.В. Клиническое течение декомпенсации ишемической хронической сердечной недостаточности с систолической дисфункцией левого желудочка после реваскуляризации миокарда / В.В. Рябов, **Е.В. Кручинкина**, Ю.В. Роговская, Т.Р. Рябова, Р.Е. Баталов, Карпов Р.С. // Неотложная кардиология. – 2018. - № 1. – С. 23-31.

7. Кручинкина Е.В. Современные подходы в лечении пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Роль воспаления в патогенезе декомпенсации / **Е.В. Кручинкина**, Т.Р. Рябова, Р.Е. Баталов, В.В. Рябов. // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. - №4. – С. 299-238.

8. Огуркова О.Н. Динамика биомаркеров кардиоваскулярного риска и цитокинов у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью с систолической дисфункцией ишемического генеза при наличии и отсутствии миокардита / О.Н. Огуркова, **Е.В. Кручинкина**, А.М. Гусакова, Т.Е. Сулова, В.В. Рябов // Медицинская иммунология. – 2021. – Т. 23, № 4. – С.839-844.

9. Кручинкина Е.В. Особенности течения острой декомпенсации ишемической сердечной недостаточности и/или продолжающегося неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у пациентов с выявленным вирусом герпеса человека 6-го типа / **Е.В. Кручинкина**, О.Н. Огуркова, А.М. Гусакова, Т.Е. Сулова, В.В. Рябов // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 36. № 3. – С. 111-118.

10. Кручинкина Е.В. Возможности использования экспресс-тестов NT-proBNP и sST2 у пациентов с острым инфарктом миокарда / В.В. Рябов, **Е. В. Кручинкина**, Е.В. Вышлов, А.М. Гусакова, Д.В. Аникина, О.О. Пантелеев, Н.Ю. Марголис, Т.Е. Сулова // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 2, № 6. – С. 59–64.

Заключение. Диссертация Кручинкиной Екатерины Владимировны на тему «Клинико-морфологические характеристики хронического воспаления в миокарде у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и систолической дисфункцией левого желудочка» является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача выявления хронического активного миокардита как дополнительной причины острой декомпенсации ХСН у пациентов со стабильной ИБС и систолической дисфункцией левого желудочка; изучению морфологических изменений ткани миокарда и фенотипических особенностей сердечных макрофагов у пациентов с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка, сывороточных биомаркеров, а также закономерностей формирования конечных точек в этой группе пациентов при перспективном наблюдении на госпитальном и амбулаторном этапе.

Работа соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 26.10.2023 № 1786)), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

С учетом вышеизложенного экспертная комиссия рекомендует принять к защите в диссертационный совет 24.1.215.04, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» диссертационную работу Кручинкиной Екатерины Владимировны на тему «Клинико-морфологические характеристики хронического воспаления в миокарде у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и систолической дисфункцией левого желудочка» 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 научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Кемерово

2. Официальных оппонентов:

Ложкина Наталья Геннадьевна

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», группа «Клиническая и экспериментальная кардиология», руководитель

Жиров Игорь Витальевич

доктор медицинских наук, доцент, 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

3. Предполагаемую дату защиты – 15.02.2024г.

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» - 21 , «против» - 0 , «воздержался» - 0.

Председатель диссертационного совета,
академик РАН

Карпов Ростислав Сергеевич

Ученый секретарь диссертационного
совета, д-р мед. наук

Гракова Елена Викторовна

