

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.175.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОБЛЕМ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ  
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**  
аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 24 декабря 2024 г. № 157

О присуждении Горбатовской Евгении Евгеньевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Лептинорезистентность при ишемической болезни сердца: клинико-патофизиологические закономерности и прогностическое значение» по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 22.10.2024 (протокол заседания № 150) диссертационным советом 24.1.175.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, приказ о создании диссертационного совета от 12.12.2019 № 1198/нк.

Соискатель Горбатовская Евгения Евгеньевна, 01 мая 1994 года рождения.

В 2018 году соискатель окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «педиатрия», в 2024 году окончила обучение в аспирантуре федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», работает ассистентом кафедры медицинской биохимии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделе экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, доцент, профессор РАН Груздева Ольга Викторовна, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», отдел экспериментальной медицины, лаборатория исследований гомеостаза, заведующий лабораторией.

**Официальные оппоненты:**

Брагина Анна Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии № 2, профессор кафедры;

Фальковская Алла Юрьевна – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», научно-исследовательский институт кардиологии, отделением артериальных гипертензий, заведующий отделением  
дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, в своем положительном отзыве, подписанном Мадоновым Павлом Геннадьевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой фармакологии клинической фармакологии и доказательной медицины и Яхонтовым Давыдом Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, указала, что диссертация

является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – оценка клинико-патогенетического и прогностического значения лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца, имеющей значение для развития медицины.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 35 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ, 8 работ являются материалами конференций. Общий объем публикаций составляет 7,97 усл. печ. л. Авторский вклад составляет 80 %. В диссертации недостоверных сведений о работах, опубликованных соискателем ученой степени, не выявлено. Опубликованные работы в полной мере отражают содержание диссертационного исследования.

Наиболее значительные работы:

1. Резистентность к лептину: возможные механизмы формирования и потенциальные возможности коррекции / Д. А. Бородкина, О. В. Груздева, Е. Е. Бычкова (Горбатовская), Г. П. Макшанова, Е. И. Паличева // Врач. – 2021. – Т. 32, № 2. – С. 27–32.

2. Выявление лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца и пороками сердца / Е. Е. Горбатовская, Ю. А. Дылева, Е. В. Белик, Е. Г. Учасова, Р. С. Тарасов, О. В. Груздева // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 8. – С. 22–29.

3. Клинико-прогностическая значимость лептинорезистентности в госпитальном периоде инфаркта миокарда / Е. Е. Горбатовская, Ю. А. Дылева, Е. В. Белик, Е. Г. Учасова, Р. С. Тарасов, В. В. Кашталап, О. В. Груздева // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22, №3. – С. 14–24.

4. Изменение экспрессии изоформ LEPR в локальных жировых депо при коронарном атеросклерозе и приобретенных пороках сердца / Е. Е. Горбатовская, Е. В. Белик, Ю. А. Дылева, Е. Г. Учасова, А. В. Понасенко, Е. В. Фанаскова, А. Н. Стасев, О. В. Груздева // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 8. – С. 22–29.

5. Relationship between epicardial and coronary adipose tissue and the expression of adiponectin, leptin, and interleukin 6 in patients with coronary artery disease / O. V. Gruzdeva, Y. A. Dyleva, E. V. Belik, M. Y. Sinitsky, A. N. Stasev, A. N. Kokov, N. K. Brel, E. O. Krivkina, E. E. Bychkova (Gorbatovskaya), R. S. Tarasov, O. L. Barbarash // Journal of Personalized Medicine. – 2022. – Vol. 12, № 2. – P. 129.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от профессора кафедры факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Черновой Анны Александровны; от старшего научного сотрудника отделения патологии миокарда научно-исследовательского института кардиологии – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», доктора медицинских наук Сваровской Аллы Владимировны; от руководителя научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Рагино Юлии Игоревны. В отзывах отмечаются актуальность, новизна, практическая значимость работы. Критических замечаний отзывы не содержат.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью, шифром специальности, публикациями по проблеме диссертации. Выбор ведущей организации обоснован научной школой, где работают известные специалисты в области кардиологии, занимающиеся вопросами патогенеза, рискометрии,

прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с ишемической болезнью.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** новая научная идея о потенциальном механизме формирования лептинорезистентности и ее возможном вкладе в инициацию, течение и прогноз ишемической болезни сердца;

**предложены** математические модели, направленные на установление наиболее информативных лабораторных показателей, ассоциированных с лептинорезистентностью и раскрытие роли лептинорезистентности в госпитальном прогнозе пациентов с острой формой ишемической болезни сердца;

**доказана** высокая частота выявления лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца и ее тесная связь со звеньями патогенеза инфаркта миокарда (нарушением углеводного и липидного гомеостаза, активацией воспалительной реакции), особенностями клинического течения и формированием ранних госпитальных осложнений;

**введена** в практику прогностическая модель оценки риска развития ранних кардиоваскулярных осложнений инфаркта миокарда с учетом наличия лептинорезистентности.

**Теоретическая значимость исследования обоснована** тем, что:

**доказано** положение о высокой частоте встречаемости лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца вне зависимости от остроты процесса и индекса массы тела;

**применительно к проблематике диссертации результативно использованы** современные методы исследования – статистический анализ базы данных регистра пациентов с ишемической болезнью сердца, пороками сердца и здоровых добровольцев;

**изложены** доказательства взаимосвязи лептинорезистентности с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (отягощенным семейным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям, артериальная гипертензия, дислипидемия) и особенностями клинического течения (преобладанием Q-образующего инфаркта миокарда с поражением передней стенки левого желудочка и с его меньшей

сократительной способностью, тяжелым поражением коронарного русла) у пациентов с острой формой ишемической болезни сердца;

**раскрыта** значимость лептинорезистентности в развитии ранних постинфарктных осложнений (ранней постинфарктной стенокардии, рецидива инфаркта миокарда, нарушений ритма и проводимости, а также комбинированной конечной точки) у пациентов с острой формой ишемической болезни сердца;

**изучен** комплекс патологических изменений в эпикардальной жировой ткани (усиление экспрессии *LEP*, снижение экспрессии изоформ *LEPR*, высокие значения индекса свободного лептина) детерминирующих развитие лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца;

**проведена модернизация** диагностики системной лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца и внедрение комплексного подхода – использование уровня лептина (более 6,45 нг/мл) и значений индекса свободного лептина (более 25).

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

**разработана и внедрена** в практическую деятельность федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», а также в образовательный процесс на кафедре патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации прогностическая модель риска, позволяющая оценить вероятность развития неблагоприятного кардиоваскулярного события в госпитальном периоде инфаркта миокарда с учетом лептинорезистентности;

**определены** механизмы, потенциально провоцирующие развитие лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца;

**создана** математическая модель, демонстрирующая значимую ассоциацию адипокинового дисбаланса и активации провоспалительного статуса с лептинорезистентностью в раннем госпитальном периоде инфаркта миокарда;

**представлены** новые данные о высокой частоте выявления лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца на основании комплексной оценки – уровня лептина и значениях индекса свободного лептина.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**теория** построена на основании результатов ранее проведенных исследований и аналитических обзоров отечественных и зарубежных ученых, которые показали противоречивые результаты, касающихся механизмов формирования лептинорезистентности и ее вклада в развитие и прогрессирование ишемической болезни сердца, а также отсутствие единого диагностического принципа и референтных интервалов для показателей, характеризующих лептинорезистентность;

**идея базируется** на анализе научной литературы, результатах клинических исследований, посвященных выявлению распространенности, диагностике, патогенетическим механизмам формирования лептинорезистентности у пациентов с острой и хронической формами ишемической болезнью сердца;

**использованы** сравнения с результатами исследователей Mizia-Stec K. (2019), Полякова Е. А. (2019), Anaszewicz M. (2019), Yang H. (2017), Zhang T. (2019);

**установлены** сопоставимые данные с исследованиями: Mizia-Stec K. (2019), демонстрирующее отсутствие различий в уровне лептина у пациентов с тяжелым дегенеративным аортальным стенозом и сохранной фракцией выброса по сравнению с относительно здоровыми добровольцами; Anaszewicz M. (2019) о вкладе лептинорезистентности в развитие фибрилляции предсердий; Yang H. (2017) об отсутствии прогностической значимости лептинорезистентности в отдаленном периоде у больных с ишемической болезнью сердца. В работах Поляковой Е. А. (2019) и Zhang T. (2019) установлен максимальный уровень экспрессии гена *LEP* в эпикардиальной жировой ткани у мужчин с наличием ишемической болезни сердца при сравнении с пациентами с клапанным пороком сердца.

**использованы** в работе современные методики сбора исходной информации о пациентах с ишемической болезнью сердца, современные

лабораторные, культуральные, инструментальные методы обследования, достаточная выборка пациентов, общепринятые методы статистической обработки данных, что позволяет доверительно относиться к полученным результатам.

**Личный вклад соискателя состоит в:** включенном участии на всех этапах процесса, непосредственном участии в сборе и анализе первичных клинических и инструментальных результатов обследования, проведении лабораторных методов исследования, статистической обработке и анализе результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации было высказано непринципиальное критическое замечание официальным оппонентом, доктором медицинских наук Брагиной Анной Евгеньевной «хотелось бы получить более развернутую клиническую характеристику обследованных групп, способ рекрутирования в исследование добровольцев контрольной группы, что облегчило бы трактовку полученных результатов».

Соискатель Горбатовская Е.Е. согласилась с замечанием и ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 24 декабря 2024 года диссертационный совет принял решение за «решение научной задачи, имеющей значение для развития медицины» присудить Горбатовской Е.Е. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.20. Кардиология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет.

Председатель

диссертационного совета



Барбараш Ольга Леонидовна

Ученый секретарь

диссертационного совета



Трубникова Ольга Александровна

24 декабря 2024 года