

Министерство науки и высшего
образования Российской Федерации



Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6,
г. Кемерово, Кемеровская область – Кузбасс, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

№ _____
на № _____
от _____



УТВЕРЖДАЮ:
Директор федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-
исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»,
д.м.н., профессор, академик РАН
Барбараш Ольга Леонидовна

«*10*» *июня* 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»

Диссертация на тему «Лептинорезистентность при ишемической болезни сердца: клинико-патфизиологические закономерности и прогностическое значение» выполнена в отделе экспериментальной медицины.

В период подготовки диссертации соискатель Горбатовская Евгения Евгеньевна обучалась в очной аспирантуре (с 2021 по 2024 годы) на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по специальности 3.1.20. Кардиология.

В 2018 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «педиатрия».

Диплом об окончании аспирантуры выдан в 2024 году федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

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

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Горбатовской Евгении Евгеньевны является научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи – оценке клинико-патогенетического и прогностического значения лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Основные научные результаты по теме исследования получены лично автором диссертационной работы. Совместно с научным руководителем определены цели, задачи, объем исследования, его этапы и направления.

Автором лично выполнен анализ литературы по теме диссертации, анализ первичных клинических и инструментальных результатов обследования, проведение лабораторных методов исследования, статистическая обработка результатов, непосредственное написание научных статей и диссертационной работы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

О достоверности результатов свидетельствует достаточная выборка пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (n=330) и здоровых добровольцев (n=40), применение современных методов исследования (лабораторных, молекулярно-генетических и иммунохимических методов), непосредственное участие соискателя в получении исходных данных, использование адекватных методов статистического анализа данных.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом учреждения, протокол № 10/1 от 02.11.2021.

Обследование пациентов для включения в исследование проводилось на базах федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша».

Проверка первичной документации (информационные согласия пациентов, протоколы обработки материалов, компьютерные базы данных с результатами, протоколы по статистической оценке цифрового материала, акты внедрения материалов научного исследования, черновики диссертации) проведена комиссией в составе: председателя – заведующей лабораторией патологии кровообращения, доктора медицинских наук, профессора Каретниковой В. Н. и членов комиссии: заведующей лабораторией реабилитации, доктора медицинских наук Аргуновой Ю. А., заведующей отделением функциональной и ультразвуковой диагностики, доктора медицинских наук Поликутиной О. М. Первичные документы соответствуют данным диссертации, замечаний по оформлению первичной документации нет.

При проверке диссертации в системе «Антиплагиат» и анализе отчета проверки выявлено, что все обнаруженные в проверяемой диссертации заимствования являются правомерными и корректными, самоцитирование носит добросовестный характер. Положения, выносимые на защиту, выводы по

главам и раздел диссертации «Заключение» не включает идеи и выводы, заимствованные из открытых интернет-ресурсов, полнотекстовых наукометрических баз данных и иных источников. Использование в диссертации заимствованного материала без ссылки на автора или источник заимствования не выявлено. Использование в тексте диссертации результатов научных работ, выполненных соискателем ученой степени лично или в соавторстве без ссылок на соавторов не выявлено.

Научная новизна результатов исследований

Получены новые данные о распространенности лептинорезистентности в сравнительном аспекте у пациентов с острой и хронической ишемической болезнью сердца, и пациентами с приобретенными пороками сердца. Показано, что для пациентов с коронарогенной патологией характерна высокая частота встречаемости резистентности к лептину, не зависящая от остроты процесса ишемической болезни сердца.

Расширены представления о взаимосвязи лептинорезистентности с рядом клинико-anamnestических характеристик больных с инфарктом миокарда. Выявлена ассоциация лептинорезистентности с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (наследственная отягощенность по сердечно-сосудистой патологии, артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение), преобладанием Q-образующего инфаркта миокарда с поражением передней стенки левого желудочка и меньшей сократительной способностью, многососудистым поражением коронарного русла у пациентов с инфарктом миокарда.

Впервые проведена комплексная лабораторная оценка состояния углеводного и липидного обменов, провоспалительной и протромбогенной активности в госпитальном периоде инфаркта миокарда в зависимости от наличия или отсутствия лептинорезистентности. Установлено, что сочетание лептинорезистентности с инфарктом миокарда приводит к повышению содержания глюкозы, инсулина и С-пептида в крови, развитию

инсулинорезистентности, увеличению уровня свободных жирных кислот, усилению провоспалительной и протромбогенной активности.

Установлены новые взаимосвязи лептинорезистентности с кардиоваскулярным прогнозом у пациентов с острой формой ишемической болезни сердца. Показана тесная связь наличия лептинорезистентности с развитием ранней постинфарктной стенокардии, рецидивом инфаркта миокарда, а также нарушением ритма и проводимости в госпитальном периоде инфаркта миокарда.

Впервые проведена комплексная оценка патогенетических факторов, влияющих на развитие лептинорезистентности в локальных жировых депо, установлено, что эпикардальная жировая ткань характеризуется комплексом патологических изменений, детерминирующих развитие лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца. Показана прямая зависимость между содержанием лептина в эпикардальной жировой ткани и уровнем лептина в системном кровотоке.

Практическая значимость проведенных исследований

Данные, полученные в результате исследования, расширяют представления о частоте встречаемости лептинорезистентности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ее вкладе в кардиоваскулярный прогноз. В настоящей работе установлены критерии формирования группы больных повышенного риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в госпитальном периоде инфаркта миокарда с учетом наличия лептинорезистентности. Результаты исследования продемонстрировали комплекс патологических изменений в эпикардальной жировой ткани пациентов с ишемической болезнью сердца, который вносит существенный вклад в развитие и поддержание лептинорезистентности. Разработанная новая математическая модель, позволила подтвердить значимость изменения адипокинового и провоспалительного статуса в формировании лептинорезистентности в госпитальном периоде инфаркта миокарда.

Полученные данные могут быть использованы для перспективной разработки профилактических мер для снижения риска кардиоваскулярных осложнений.

Ценность научных работ соискателя

Ценность научных работ соискателя заключается в выявлении высокой частоты встречаемости лептинорезистентности у пациентов с наличием коронарного атеросклероза, определении ассоциации резистентности к лептину с высокой коморбидностью и особенностями клинического течения острого периода инфаркта миокарда, а также идентификации комплекса патологических изменений в эпикардальной жировой ткани, детерминирующих развитие лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите

Область исследования представленной диссертационной работы Горбатовской Евгении Евгеньевны являются: заболевания коронарных артерий сердца (п. 3), возрастные, половые, этнические особенности патологии сердечно-сосудистой системы (п. 12), эпидемиология, профилактическая кардиология (п. 15).

Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Связь диссертационной работы с планами НИР, участием в грантах

Тема диссертации утверждена решением ученого совета НИИ КПССЗ (протокол № 13 от 26.11.2021).

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательской работы в рамках фундаментальных тем НИИ КПССЗ «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири»

(№ госрегистрации АААА-А16-116011910161-2 от 19.01.2016), «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (№ госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основное содержание диссертационной работы и ее результаты полностью отражены в 13 научных работах, из них 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных материалов диссертационных исследований, 8 работ являются материалами конференций.

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК:

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.

Основные результаты работы представлены в виде устных и стендовых докладов на Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Проблемы фундаментальной медицины» (Кемерово, 2021), XXVIII Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием: «Актуальные проблемы биомедицины – 2022» (Санкт-Петербург, 2022), Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов: «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2022), Третьем Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2022), XII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2022), Межрегионарной междисциплинарной научно-практической конференции «Современные подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» (Новосибирск, 2022), Международной научно-практической конференций молодых ученых и студентов «Проблемы фундаментальной медицины» (Кемерово, 2022), Научно-практической сессии молодых ученых «Наука-практике» (Кемерово, 2023), X съезде кардиологов сибирского федерального округа «Сибирская кардиология 2023: новые вызовы и пути развития» (Иркутск, 2023), 27-ом Конгрессе Федерации кардиологов АСЕАН «27th ASEAN Federation of Cardiology Congress in conjunction with Vietnam National

Heart Association' Scientific Meetings "Cardiology at the crossroads: Challenges and Opportunities"» (Ханой, Вьетнам, 2023), XII Инновационном конвенте «Кузбасс: образование, наука, инновации» (Кемерово, 2024).

Диссертация «Лептинорезистентность при ишемической болезни сердца: клинико-патофизиологические закономерности и прогностическое значение» Горбатовской Евгении Евгеньевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Заключение принято на заседании Проблемной комиссии, состоящей из сотрудников отделов: оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях клинической кардиологии, хирургии сердца и сосудов, экспериментальной медицины, организации инновационных и клинических исследований.

Присутствовало на заседании 20 человек. Результаты голосования: «за» – 20 человек, «против» – нет, «воздержавшихся» – нет, протокол № 11 от 22 мая 2024 года.

Председатель заседания:

Заведующий отделом клинической кардиологии,
доктор медицинских наук,
профессор

 Кашталап Василий Васильевич

Подпись профессора Кашталапа В.В. подтверждаю,
начальник отдела кадров



О. А. Терехова