

федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
**«Красноярский государственный  
медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»**  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
**ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России**

Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск, 660022  
тел. 220-13-95, e - mail: [rector@krasgmu.ru](mailto:rector@krasgmu.ru)  
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992  
ОКТМО: 04701000  
ИНН/КПП: 2465015109/246501001

13.09.2023 № 03-21-12/5075

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Г



«УТВЕРЖДАЮ»  
Ректор ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор,  
Протопопов А.В.

\_\_\_\_\_ 2023 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Кочергиной Анастасии Михайловны на тему «Диагностика нарушений углеводного обмена и управление рисками перипроцедурных осложнений у пациентов с плановым чрескожным коронарным вмешательством», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология

### Актуальность темы выполненной работы

По отчетным данным, в Российской Федерации общее число выполняемых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) имеет стойкую тенденцию к росту (Алесян Б. Г., 2022). Ожидается, что доля ЧКВ в структуре реваскуляризирующих операций будет расти, повышая доступность реваскуляризации для пациентов с высоким риском открытого вмешательства (коморбидные пациенты, больные пожилого и старческого возраста).

В реальной клинической практике после определения показаний к плановому ЧКВ выявлению и компенсации коморбидной патологии уделяется недостаточное внимание (Caracciolo A., 2022). Регистровые зарубежные исследования утверждают о том, что частота сопутствующего

сахарного диабета (СД) у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца (ИБС), подвергающихся различным способам реваскуляризации миокарда, варьируется от 26 до 49 %, при этом до половины случаев СД ранее не диагностированы. Это факт нашел подтверждение и в ряде российских исследований (Дедов И. И., 2022; 2023).

Сахарный диабет является высоко распространенной патологией среди пациентов со стабильной ИБС. В регистре SATH PCI более чем в 38 % случаев перед плановым ЧКВ пациенты имели сопутствующий СД (Fabio V. L., 2021). Эти данные, а также сведения о высокой частоте не диагностированного диабета, позволяют предположить, что среди пациентов, направляемых на плановое ЧКВ, фактическая распространенность нарушений углеводного обмена (НУО) также значительно выше, чем указано в направительном диагнозе.

Несмотря на то, что понятие «целевой уровень гликированного гемоглобина» является общепризнанным во всем мире, существуют работы, показывающие, что при его уровне свыше 7 % независимо от уровня целевых значений у пациентов после планового ЧКВ достоверно повышается риск больших кардиоваскулярных событий в течение 12 месяцев наблюдения. Подобные результаты показывают, что для лиц с сочетанием ИБС и СД 2-го типа с целью снижения кардиоваскулярных осложнений, вероятно, стоит применять более жесткие требования к достигаемой гликемии перед вмешательством (Каретникова В. Н., 2022).

Величина целевых показателей АД для пациентов перед плановой реваскуляризацией соответствует значениям пациентов с ИБС (систолическое АД не более 140 мм рт. ст., диастолическое АД не более 90 мм рт. ст.). При этом ряд работ демонстрирует, что жесткий контроль АД, в том числе пульсового перед плановым ЧКВ приводит к улучшению отдаленных результатов вмешательства, а сам показатель пульсового давления может быть рассмотрен в качестве предиктора для оценки прогноза (Warren J., 2019). Именно высокая вариабельность АД оказывает влияние на риск осложнений, в частности контраст-индуцированного острого почечного повреждения КИ-ОПП.

К сожалению, частота достижения целевых значений гликемии, артериального давления и липидов далека от абсолютной, а указанные закономерности отмечены не только для российских пациентов, но и во всем мире. Так, серия регистровых исследований РЕКОРД, оценивающая качество ведения пациентов с перенесенным острым коронарным синдромом показала, что уже через 6 месяцев после события качество терапии можно признать недостаточно удовлетворительным (Эрлих А. Д., 2018). Проект EUROASPIRE, проведенный в 24 странах, продемонстрировал аналогичную ситуацию среди пациентов с ИБС в различных странах (De Vasquer D., 2022). Результаты российского проекта ALIGN, оценивающего качество терапии пациентов со стабильной ИБС, аналогичны. Авторы подтверждают ранее полученные данные о том, что медикаментозная терапия не в полной мере соответствует рекомендациям (Калайджян Е. П., 2023).

Сочетание ИБС с СД и АГ существенно повышает риск развития неблагоприятных событий в периоперационном периоде – развитие острого повреждения почек, а также оказывает независимое влияние на отдаленные результаты ЧКВ.

Вклад в решение проблемы могут внести современные лекарственные препараты с плеiotропными эффектами, которые обеспечивают не только достижение целей вторичной профилактики, но и реализуют органопротективный эффект, влияя на динамику маркеров воспаления, почечного повреждения, фиброзирования, липидного и углеводного обменов. Однако на сегодняшний день отсутствуют исследования, проведенные непосредственно в периоперационном периоде, что существенно ограничивает знания о безопасности и эффективности их применения.

Таким образом, имеющиеся в настоящее время сведения об оптимальном алгоритме ведения пациентов перед плановым ЧКВ недостаточны. С учетом вышесказанного поиск способов оптимизации подготовки к плановому ЧКВ, а также изучение возможностей раннего выявления ОПП после рентгенконтрастного вмешательства представляет собой важную задачу практической кардиологии.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обусловлены тем, что работа выполнена на высоком методическом уровне, имеет продуманный дизайн исследования.

Научные положения, выводы и практические рекомендации базируются на большом клиническом материале. В исследование были включены 674 пациента со стабильной ишемической болезнью сердца и различным статусом углеводного обмена, имеющие показания для чрескожного коронарного вмешательства. В ходе работы автором проведено ретроспективное исследование, а также проспективная часть для разработки алгоритма предоперационной диагностики нарушений углеводного обмена, оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов для контроля перипроцедурных рисков.

В работе использованы современные методики лабораторной диагностики. Исследования выполнены на сертифицированном оборудовании, представлен большой фактический материал и адекватные поставленным задачам методы статистической обработки результатов, которые наглядно отражены в табличном и графическом форматах.

## **Научная новизна исследования и достоверность, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые выполнен анализ качества подготовки пациентов со стабильной ИБС к плановому ЧКВ в отношении достижения целевых значений артериального давления, липидов, гликемии за трехлетний период и оценка распространенности НУО у пациентов перед плановым ЧКВ в условиях рутинной практики и при активной диагностике. Впервые проведена сравнительная оценка различных методов диагностики НУО у пациентов перед плановым ЧКВ.

Впервые была выполнена сравнительная оценка структуры атеросклеротической бляшки нецелевого сосуда у пациентов с разным

углеводным статусом с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования.

Выполнена оценка показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) перед плановым ЧКВ и определены ассоциации между высокой вариабельностью АД и выраженностью почечного повреждения при выполнении рентгенконтрастного вмешательства. Выполнена оценка динамики показателей СМАД у пациентов после планового ЧКВ. Продемонстрировано, что в ближайший месяц после вмешательства происходит значимое снижение АД, однако через полгода показатели СМАД увеличиваются.

Проведена оценка эффективности и безопасности азилсартана медоксомила и эмпаглифлозина у пациентов с ИБС в сочетании с СД 2-го типа перед плановым ЧКВ.

Впервые оценена динамика скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в перипроцедурном периоде и в течение года после ЧКВ у пациентов на фоне приема эмпаглифлозина.

Достоверность диссертационного исследования определяется достаточной выборкой пациентов на госпитальном и пятилетнем этапах наблюдения, широким спектром проведенных инструментально-клинических исследований, использованием адекватных поставленным задачам методов статистического анализа, непосредственным участием соискателя в получении исходных данных и подтверждается результатами обработки материала и их статистического анализа. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 8.0 компании StatSoft. Inc. (США) и IBM SPSS Statistics 21 for Windows фирмы SPSS Inc. (США).

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

В ходе реализации поставленных задач автором были получены новые данные о распространенности модифицируемых факторов риска (уровне АД, липидов, гликемии, курении и ожирении) среди пациентов, госпитализированных на плановое ЧКВ. Это позволит разработать

персонифицированные подходы к ведению пациентов и повышению приверженности в отношении целей вторичной профилактики.

Новые знания о распространенности НУО у пациентов, имеющих показания для плановой эндоваскулярной реваскуляризации, а также определена роль активного скрининга в установлении истинной распространенности НУО позволят оптимизировать качество предоперационной подготовки пациентов перед ЧКВ.

Данные о чувствительности различных маркеров углеводного обмена для ранней диагностики НУО дают основание считать, что ПГТТ является наиболее точным методом верификации углеводного статуса, при этом тест оптимально выполнять в период госпитализации для диагностической коронароангиографии, а новый маркер – 1,5-ангидроглюцитол – может быть использован для диагностики СД 2-го типа в тех клинических ситуациях, когда значение HbA1c может быть недостоверным.

Динамика показателей суточного мониторинга артериального давления у пациентов с СД 2-го типа, перенесших плановое ЧКВ подтверждает значимость активных профилактических контактов с пациентами после выполненной реваскуляризирующей процедуры для повышения и поддержания приверженности к назначенной терапии.

Сведения об эффективности и безопасности использования эмпаглифлозина и азилсартана медоксомила при подготовке пациентов с СД 2-го типа к плановому ЧКВ дают основание считать препараты не только эффективными с позиции их прямого действия, но и имеющими ряд плеiotропных влияний.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные основные результаты диссертационной работы, выводы и рекомендации целесообразны к использованию в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь данной категории больных: в кардиологических, кардиохирургических отделениях и в амбулаторно-поликлинических учреждениях, осуществляющих отбор и

послеоперационное наблюдение за пациентами, перенесшими плановое чрескожное коронарное вмешательство.

Полученные результаты и выводы рекомендуется широко использовать в образовательном процессе кафедр кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии, терапии высших учебных медицинских заведений и при подготовке ординаторов и аспирантов, а также в системе непрерывного профессионального образования врачей.

Автореферат диссертации полностью отражает положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы.

Основные положения диссертации представлены на ведущих отечественных, а также зарубежных, научно-практических конференциях и съездах по актуальным вопросам кардиологии. Опубликованные работы отражают основное содержание диссертации. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, из них – 18 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикаций основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора наук (в том числе 12 статей – в журналах, входящих в международные базы данных и системы цитирования, из них 1 статья – в зарубежном журнале 1-го квартиля), 1 – глава в зарубежной монографии, 1 методические рекомендации и 5 работ являются материалами конференций, конгрессов и симпозиумов.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Кочергиной А.М. нет.

При изучении работы возник ряд вопросов дискуссионного характера:

1. Вами продемонстрирована при проведении повторного ВСУЗИ через год после ЧКВ склонность к стабилизации нестабильных бляшек. У какого процента пациентов с нарушением углеводного

обмена достигнута положительная динамика и с чем Вы связываете подобный результат?

2. Почему Вами был выбран эмпаглифлозин из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа? Это были все наивные пациенты?
3. Почему Вами была применена доза эмпаглифлозина 10 мг, а не 25 мг, если речь идет об улучшении гликемического контроля? Или доза препарата варьировала в зависимости от степени коррекции углеводного обмена?
4. Исследование проводилось с 2016 по 2020 годы, почему проведение исследования было одобрено этическим комитетом только в марте 2019 года?

### **Заключение**

Диссертационная работа Кочергиной Анастасии Михайловны «Диагностика нарушений углеводного обмена и управление рисками перипроцедурных осложнений у пациентов с плановым чрескожным коронарным вмешательством», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема комплексного подхода к предоперационной подготовке и последующего ведения пациентов с ишемической болезнью сердца и нарушениями углеводного обмена, подвергающихся плановому ЧКВ, имеющей важное социально-экономическое значение.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор достоин присуждения искомой



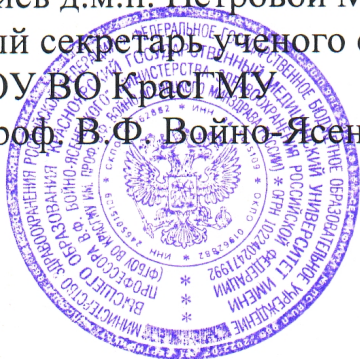
ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20.  
Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры поликлинической  
терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования от  
13.09.2023 года, протокол № 2.

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой  
поликлинической терапии  
и семейной медицины  
с курсом последипломного образования

Петрова Марина Михайловна

Подпись д.м.н. Петровой М.М. подтверждаю,  
ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России



Медведева Надежда Николаевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-  
Ясенецкого Минздрава России (ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России),

Адрес: г. Красноярск. Партизана Железняка, дом 1, тел: +7 (391) 228 08 60, e-mail:  
[rector@krasgmu.ru](mailto:rector@krasgmu.ru), web-сайт: <https://krasgmu.ru>

## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

в диссертационный совет 24.1.175.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, г. Кемерово, ул. Сосновый бульвар, д. 6)  
в аттестационное дело Кочергиной Анастасии Михайловны

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Протопопов Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, ректор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя ведущей организации	Шестерня Павел Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации	Петрова Марина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования

### Адрес ведущей организации

Индекс	660022
Объект	ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
Город	Красноярск
Улица	Партизана Железняка
Дом	1
Телефон	+7 (391) 228 08 60
e-mail	rector@krasgmu.ru
Web-сайт	<a href="https://krasgmu.ru">https://krasgmu.ru</a>

Список основных публикаций работников ведущей организации в соответствующей сфере  
исследования в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет  
Основные работы

1. Контроль артериальной гипертензии в период пандемии коронавирусной инфекции: результаты российской акции скрининга МММ2021 / О. П. Ротарь, А. М. Ерина, М. А. Бояринова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 4. – С. 7-13.
2. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням / С. Г. Куклин, О. Н. Миллер, О. В. Петрунько [и др.]. – 11-е издание, переработанное и дополненное. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2021. – 416 с. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции / Ю. А. Баланова, С. А. Шальнова, В. А. Куценко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 164-174.
3. Вероятность развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения у пациентов с острым инфарктом миокарда после коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства / А. А. Урста, Е. И. Харьков, М. М. Петрова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 8. – С. 27-32. Атерогенный индекс плазмы как дополнительный маркер неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов / Ю. И. Гринштейн, В. В. Шабалин, Р. Р. Руф [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 58-63.
4. Распространенность сочетания артериальной гипертензии и дислипидемии среди взрослого населения крупного Восточносибирского региона / Ю. И. Гринштейн, В. В. Шабалин, Р. Р. Руф [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 19-25.
5. Руф, Р. Р. Ассоциация нарушений углеводного обмена и артериальной гипертензии в репрезентативной выборке красноярского края / Р. Р. Руф, Ю. И. Гринштейн, В. В. Шабалин // Атеросклероз. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 25-26.
6. Гринштейн, Ю. И. Распространенность артериальной гипертензии и некоторых основных факторов сердечно-сосудистого риска в Красноярском крае / Ю. И. Гринштейн, В. В. Шабалин, Р. Р. Руф. – Красноярск : ДарМА, 2020. – 140 с.
7. Гринштейн, Ю. И. Распространенность артериальной гипертензии и некоторых основных факторов сердечно-сосудистого риска в Красноярском крае / Ю. И. Гринштейн, В. В. Шабалин, Р. Р. Руф. – Красноярск : ДарМА, 2020. – 140 с.
8. Взаимосвязь частоты сердечных сокращений с артериальной гипертензией и другими кардиоваскулярными факторами риска в популяции Красноярского края / В. В. Шабалин, Ю. И. Гринштейн, Р. Р. Руф, А. Ю. Штрих // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2019. – Т. 34, № 3. – С. 179-185.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ректор ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



А.В. Протопопов