

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Кемеровский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

**ФГБОУ ВО КемГМУ
Минздрава России**

650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а
тел./факс (8-3842) – 734856
e-mail: kemsma@kemsma.ru
ИНН 4206007720, КПП 420501001
ОКПО 01963077, ОГРН 1024200713514

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО «Кемеровский
государственный медицинский
университет» Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор
Попонникова Татьяна Владимировна



_____ 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация на тему «Диагностика нарушений углеводного обмена и
управление рисками перипроцедурных осложнений у пациентов с плановым
чрескожным коронарным вмешательством» выполнена на кафедре кардиологии и
сердечно-сосудистой хирургии.

В период подготовки диссертации соискатель Кочергина Анастасия
Михайловна работала в федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего образования «Кемеровский
государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии,
ассистент кафедры.

В 2011 году окончила Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Кемеровская государственная
медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и
социальному развитию» по специальности «лечебное дело».

В 2016 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Эффективность
и безопасность инвазивной стратегии ведения пациентов пожилого и старческого

возраста с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST» по специальности 14.01.05 – кардиология в диссертационном совете Д 208.002.01 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Барбараш Ольга Леонидовна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», директор; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, заведующая кафедрой.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация Кочергиной Анастасии Михайловны является научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной проблемы – научному обоснованию алгоритма выявления рисков при выполнении планового чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с нарушениями углеводного обмена.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор непосредственно участвовал во всех этапах выполнения исследования: анализе литературных данных по теме, разработке дизайна исследования и организации его проведения, отборе пациентов, сборе первичного материала, составлении базы данных, статистической обработке и анализе результатов исследования, написании статей, методических рекомендаций, главы монографии, представлении результатов на конференциях и конгрессах.

Автором внедрен в практику и образовательный процесс подход к диагностике нарушений углеводного обмена и коррекции периоперационного риска при выполнении эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточной мощностью выборки (674 человека), использованием современных и адекватных

методов инструментального и лабораторного исследования, непосредственным участием автора во всех этапах исследования, включая сбор первичных данных и их анализ, а также применение адекватных методов статистической обработки полученных результатов.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Кемеровский государственный медицинский университет» на заседании № 226/к от 13 марта 2019 года.

Отбор пациентов для включения в исследование, проведение необходимых обследований на ретроспективном и проспективных этапах проводился на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции (заведующая отделением, к.м.н. О. В. Чувичкина) и отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения (заведующий отделением, к.м.н. С. А. Торгунаков) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово).

Проверка первичной документации (заполненные опросники, компьютерные базы статистического анализа, информированные согласия пациентов, акты внедрения материалов исследования, черновики диссертации) проведена комиссией в составе: председателя – профессора кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, д.м.н., доцента Кашталапа В. В. и членов: профессора кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, д.м.н., профессора Каретниковой В. Н., заведующего кафедрой нормальной физиологии им. Н.А. Барбараш, д.м.н., доцента Кувшинова Д. Ю., доцента кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, к.м.н. Зверевой Т. Н., доцента кафедры общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения им. профессора А.Д. Ткачева, к.м.н., доцента Штернис Т. А. Приказ о создании комиссии № 202 от 22.11.2022. Первичные материалы соответствуют данным диссертации, замечаний по оформлению первичной документации нет. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Выводы диссертации обоснованы, достоверны, логически вытекают из анализа полученных данных.

Научная новизна результатов исследований

Впервые выполнен анализ качества подготовки пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца к плановому чрескожному коронарному вмешательству в отношении достижения целевых значений артериального давления, липидов, гликемии за трехлетний период. Доказано, что среди направленных на плановое стентирование пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца имеет место высокая распространенность повышенного артериального давления, дислипидемии, курения, избыточной массы тела. Продемонстрирована низкая приверженность к приему медикаментозной терапии.

Впервые выполнена оценка распространенности нарушений углеводного обмена у пациентов перед плановым чрескожным коронарным вмешательством в условиях рутинной практики и при активной диагностике. Доказано, что активный скрининг нарушений углеводного обмена позволяет выявить дополнительно в 1,5 раза больше случаев сахарного диабета 2-го типа, в 5 раз – нарушений толерантности к глюкозе.

Впервые проведена сравнительная оценка различных методов диагностики нарушений углеводного обмена у пациентов перед плановым чрескожным коронарным вмешательством. Подтверждена диагностическая ценность определения глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина при сахарном диабете и нарушении гликемии натощак, а также установлены диагностические уровни фруктозамина и 1,5-ангидроглюцитол для диагностики сахарного диабета у пациентов с ишемической болезнью сердца и планируемым чрескожным коронарным вмешательством. Также впервые было показано, что оптимальное время для активного скрининга нарушений углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца – 1 месяц до планового чрескожного коронарного вмешательства.

Впервые выполнена сравнительная оценка структуры атеросклеротической бляшки не целевого сосуда у пациентов с разным углеводным статусом с помощью внутрисосудистого ультразвука. Продемонстрировано, что распространенность бляшек с признаками нестабильности у пациентов перед плановым чрескожным коронарным вмешательством составляет 20,7 %. При проведении повторного внутрисосудистого ультразвука через 1 год после чрескожного коронарного вмешательства показано, что ранее не стабильные

бляшки в течение года после чрескожного коронарного вмешательства склонны к стабилизации. Различий в структуре атеросклеротических бляшек по данным внутрисосудистого ультразвука у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и без такового не обнаружено, однако обнаружена взаимосвязь площади липидного компонента бляшки по данным виртуальной гистологии с уровнем гликемии после перорального глюкозотолерантного теста.

Впервые выполнена оценка показателей суточного мониторирования артериального давления перед плановым чрескожным коронарным вмешательством, и определены ассоциации между высокой вариабельностью артериального давления и выраженностью почечного повреждения при выполнении рентгенконтрастного вмешательства. Выполнена оценка динамики показателей суточного мониторирования артериального давления у пациентов после планового чрескожного коронарного вмешательства. Продемонстрировано, что в ближайший месяц после вмешательства происходит значимое снижение артериального давления, однако через полгода показатели суточного мониторирования артериального давления увеличиваются.

Впервые оценена эффективность и безопасность азилсартана медоксомила у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа перед плановым чрескожным коронарным вмешательством. Продемонстрировано, что применение препарата в период подготовки к ЧКВ не только способствует уменьшению вариабельности артериального давления, но и препятствует повышению маркеров почечного повреждения (скорость клубочковой фильтрации, мочевого липокалин, соотношение альбумин/креатинин в моче, интерлейкин-18).

Впервые оценена эффективность и безопасность эмпаглифлозина у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа перед плановым чрескожным коронарным вмешательством. Терапия эмпаглифлозином привела к улучшению гликемического контроля. Через 12 месяцев наблюдения только у 31,6 % пациентов, принимающих эмпаглифлозин, отмечено недостижение индивидуального целевого уровня HbA1c. Впервые оценена динамика скорости клубочковой фильтрации в перипроцедурном периоде и в течение года после чрескожного коронарного вмешательства у пациентов на фоне приема эмпаглифлозина и было продемонстрировано, что среди пациентов,

принимавших эмпаглифлозин, в течение 12 месяцев произошло статистически значимое снижение скорости клубочковой фильтрации на 5,7 %, а в группе контроля на 14,2 % ($p < 0,05$).

Практическая значимость проведенных исследований

Результаты, полученные в ходе исследования, позволили предложить алгоритм диагностики нарушений углеводного обмена у пациентов перед плановым чрескожным коронарным вмешательством, а также позволили предложить способ предоперационной подготовки для снижения риска неблагоприятного прогноза вмешательства. Разработанные рекомендации могут быть предложены к использованию в практическом здравоохранении на стационарном и амбулаторном этапах ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, имеющих показания для выполнения чрескожного коронарного вмешательства.

Ценность научных работ

Ценность настоящего исследования заключается в решении актуальной проблемы – научного обоснования алгоритма диагностики нарушений углеводного обмена у пациентов перед плановым чрескожным коронарным вмешательством и способов управления рисками с целью улучшения исходов операции.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите

Областью исследования представленной диссертационной работы Кочергиной Анастасии Михайловны являются: заболевания коронарных артерий сердца (п. 3), заболевания (патология) артериального и венозного русла, артериальная гипертония (п. 5), атеросклероз (п. 6), современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией (п. 13), медикаментозная и немедикаментозная терапия сердечно-сосудистых заболеваний (п. 14), эпидемиология, профилактическая кардиология (п. 15). Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 3.1.20. Кардиология.

Связь диссертационной работы с планами НИР, участием в грантах

Тема диссертации утверждена решением Ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 8 от 25.04.2019).

Работа выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России «Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения с использованием регионального компонента острых и хронических форм неинфекционных заболеваний внутренних органов и опорно-двигательного аппарата» (рег. № 0120.0 506554 от 2005.07.12).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам диссертационного исследования 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.

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК:

1. Диагностика и коррекция нарушений углеводного обмена перед плановым чрескожным коронарным вмешательством в условиях реальной клинической практики / Ю. С. Игнатова, В. Н. Каретникова, А. М. Кочергина, О. В. Груздева, А. А. Хорлампенко, О. Л. Барбараш // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 253–259.

2. Кочергин, Н. А. Внутрисосудистый ультразвук как метод выявления нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий (обзор

литературы) / Н. А. Кочергин, А. М. Кочергина // Медицинская визуализация. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 82–87.

3. Диагностическая ценность 1,5-ангидроглюцитола при различных формах нарушений углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца и показаниями к плановому чрескожному коронарному вмешательству / Ю. С. Игнатова, В. Н. Каретникова, А. М. Кочергина, О. В. Груздева, А. А. Хорлампенко, Ю. А. Дылева, Барбараш О. Л. // Кардиологический вестник. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 35–40.

4. Диагностическая ценность маркеров углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца перед плановым чрескожным коронарным вмешательством / Ю. С. Игнатова, В. Н. Каретникова, А. М. Кочергина, О. В. Груздева, А. А. Хорлампенко, Н. И. Загородников, А. А. Кузьмина, О. Л. Барбараш // Креативная кардиология. – 2018. – Т. 12, № 3. С. 211–224.

5. Нестабильные атеросклеротические бляшки коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / Н. А. Кочергин, А. М. Кочергина, В. И. Ганюков, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 3. – С. 65–71.

6. Кочергина, А. М. Плановое чрескожное коронарное вмешательство у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: риски и новые способы управления / А. М. Кочергина, А. А. Хорлампенко // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22, № 2. – С. 151–158.

7. Нестабильные атеросклеротические бляшки коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца: 12-месячное наблюдение / Н. А. Кочергин, А. М. Кочергина, А. А. Хорлампенко, В. И. Ганюков, А. А. Шилов, О. Л. Барбараш // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 2. – С. 69–74.

8. Индекс висцерального ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца, ожирением и сахарным диабетом 2 типа / А. А. Хорлампенко, В. Н. Каретникова, А. М. Кочергина, Ю. С. Игнатова, Е. В. Белик, О. В. Груздева, Н. К. Брель, А. Н. Коков, О. Л. Барбараш // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 172–180.

9. Клинический портрет пациента перед плановым чрескожным коронарным вмешательством в условиях реальной практики / В. О. Леонова, А. М. Кочергина, О. Л. Барбараш // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 4. – С. 31–35.

10. Влияние эмпаглифлозина на фильтрационную функцию почек у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству / А. А. Хорлампенко, В. Н. Каретникова, А. М. Кочергина, Ю. С. Игнатова, Ю. А. Дылева, О. В. Груздева, О. Л. Барбараш // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 6. – С. 63–68.
11. Предикторы уязвимости коронарных бляшек у больных стабильной ишемической болезнью сердца / Н. А. Кочергин, А. М. Кочергина, В. И. Ганюков, О. Л. Барбараш // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 10. – С. 20–26.
12. Кочергина, А. М. Динамика показателей артериального давления у пациентов с сахарным диабетом после планового чрескожного коронарного вмешательства / А. М. Кочергина, О. Л. Барбараш // Атеросклероз. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 12–20.
13. Кочергина, А. М. Возможности и перспективы применения азилсартана медоксомила у пациентов с сахарным диабетом / А. М. Кочергина, О. Л.
14. Кочергин, Н. А. Возможности оптической когерентной томографии и внутрисосудистого ультразвука в выявлении нестабильных бляшек в коронарных артериях / Н. А. Кочергин, А. М. Кочергина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 101–106.
15. Кочергина, А. М. Эффекты блокаторов рецепторов к ангиотензину II у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / А. М. Кочергина, Н. А. Кочергин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 124–134.
16. Кочергин, Н. А. Возможности оптической когерентной томографии и внутрисосудистого ультразвука в выявлении нестабильных бляшек в коронарных артериях / Н. А. Кочергин, А. М. Кочергина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 101–106.
17. Кардиометаболические эффекты эмпаглифлозина у пациентов, подвергнутых плановому чрескожному коронарному вмешательству на фоне сахарного диабета 2 типа / В. Н. Каретникова, А. А. Хорлампенко, А. М. Кочергина, А. В. Осокина, О. В. Груздева, Д. П. Голубовская, О. Л. Барбараш // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 12. – С. 64–72.
18. Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: The ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European

Society of Cardiology / U. Zeymer, P. Ludman, N. Danchin, ..., A. Kochergina [et al.]
// European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, N 44. – P. 4536-4549.

Основные результаты, изложенные в диссертационном исследовании, были представлены в формате научных докладов (устных и постерных) на конференциях межрегионального, всероссийского и международного уровней: VIII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2016), XXI ежегодной сессии ННПЦССХ им. А. Н. Бакулева (Москва, 2017), 6-й и 7-й Всероссийских конференциях «Противоречия современной кардиологии: Спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2017, 2018), межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2017), форуме молодых кардиологов с международным участием «От профилактики к высоким технологиям» (Кемерово, 2018), европейском конгрессе EuroPCR-2019 (Париж, 2019), Российском национальном конгрессе кардиологов – 2016 (Екатеринбург, 2016), VIII съезде кардиологов Сибирского Федерального округа «От первичной профилактики до высоких технологий в кардиологии» (Кемерово, 2019), I Всероссийском конгрессе с международным участием «Физиология и тканевая инженерия сердца и сосудов: от клеточной биологии до протезирования» (Кемерово, 2019), Российском национальном конгрессе кардиологов – 2020 (Казань, 2020), форуме молодых кардиологов с международным участием «От противоречий к инновациям в современной кардиологии» (онлайн), Российском национальном конгрессе кардиологов – 2021 (Санкт-Петербург, 2021), XVIII Всероссийском конгрессе Российского медицинского общества по АГ «Артериальная гипертензия – 2022: диагностика и лечение в пандемию COVID-19» (Москва, 2022), ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше» (Москва, 2022).

Диссертация «Диагностика нарушений углеводного обмена и управление рисками перипроцедурных осложнений у пациентов с плановым чрескожным коронарным вмешательством» Кочергиной Анастасии Михайловны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заключение принято на объединенном заседании сотрудников кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, кафедры госпитальной терапии,

