

**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 21 мая 2024 г. № 143

О присуждении Мукарамову Изатилло Румониддиновичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Постинфарктная сердечная недостаточность: факторы риска, течение и прогноз» по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 14.03.2024 (протокол заседания № 137) 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 совета от 12.12.2019 № 1198/нк.

Соискатель Мукарамов Изатилло Румониддинович, 17 февраля 1989 года рождения.

В 2013 году окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работает врачом-терапевтом приемного отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 1».

Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии имени профессора Г. Д. Залесского федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Ложкина Наталья Геннадьевна, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», главный научный сотрудник, руководитель группы «Клиническая и экспериментальная кардиология»; профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Рябов Вячеслав Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт кардиологии, заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий отделением неотложной кардиологии;

Сафарова Айтен Фуад кызы – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», медицинский институт, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени В. С. Моисеева, профессор кафедры дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Шахновичем Романом Михайловичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором института подготовки и развития кадров кардиологии высшей квалификации

указала, что диссертационная работа, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по выявлению клинических и молекулярно-генетических маркеров постинфарктной сердечной недостаточности, имеющая важное значение для развития медицины. По актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов, диссертация отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 21 печатную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 18 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы, 1 статья в научном журнале, получены 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ, издана 1 монография, 11 работ являются материалами конференций, съездов, конгрессов. Общий объем публикаций составляет 4,39 усл. печ. л. Авторский вклад составляет 51 %. 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. Генетические предикторы развития хронической сердечной недостаточности как осложнения инфаркта миокарда / Н. Г. Ложкина, В. А. Козик, Е. А. Найдена, М. Х. Хасанова, Е. А. Стафеева, А. А. Толмачева, В. Б. Барбарич, И. Р. Мукарамов, А. Д. Куимов, В. Н. Максимов, М. И. Воевода // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27808>.

2. Ложкина, Н. Г. Факторы, ассоциированные с постинфарктным ремоделированием миокарда / Н. Г. Ложкина, И. Р. Мукарамов // Атеросклероз. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 62–69.

3. Ложкина, Н. Г. Острая и хроническая сердечная недостаточность после инфаркта миокарда: клинические и функциональные маркеры / Н. Г. Ложкина, И. Мукарамов // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23, № 9. – С. 83–90.

4. Программа определения риска развития хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда : программа для ЭВМ № 2022660382 Рос. Федерация / Н. Г. Ложкина, Ю. Е. Воскобойников, И. Мукарамов, П. П. Ложкин, Т. Б. Хаюрина, В. Н. Максимов; заявитель и правообладатель Н. Г. Ложкина, Ю. Е. Воскобойников, И. Мукарамов, П. П. Ложкин, Т. Б. Хаюрина, В. Н. Максимов. – № 2022618727; заявл. 11.05.2022; опубл. 02.06.2022, Бюл. № 6.

5. Калькулятор определения риска развития хронической сердечной недостаточности 2-го функционального класса и выше после инфаркта миокарда (г. Новосибирск) : программа для ЭВМ № 2022665226 Рос. Федерация / Н. Г. Ложкина, Ю. Е. Воскобойников, Ю. И. Бравве, И. Мукарамов, Ю. И. Рагино; заявители и правообладатели ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, ИЦиГ СО РАН, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1». – № 2022664113: заявл. 27.07.2022; опубл. 11.08.2022, Бюл. № 8.

На автореферат диссертации поступил отзыв от ведущего научного сотрудника лаборатории патогенеза соматических заболеваний федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», д-ра мед. наук Полякова Владимира Яковлевича.

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

диагностики, лечения и прогнозирования осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе сердечной недостаточности и инфаркта миокарда.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны две модели оценки риска формирования постинфарктной хронической сердечной недостаточности \geq II ФК по NYHA на 30-й день, первая включает пять факторов: наличие фибрилляции предсердий (кроме впервые возникшей при инфаркте миокарда), класс острой сердечной недостаточности по Killip в момент индексного инфаркта миокарда, уровень триглицеридов перед выпиской, подъем сегмента ST электрокардиограммы, снижение фракции выброса левого желудочка в госпитальном периоде; а вторая – семь показателей: наличие фибрилляции предсердий (кроме впервые возникшей при инфаркте миокарда), класс острой сердечной недостаточности по Killip, уровень триглицеридов перед выпиской, подъем сегмента ST электрокардиограммы в момент индексного события, фракция выброса левого желудочка в госпитальном периоде (на 7-ой день болезни) конкретным числом; депрессия сегмента ST на электрокардиограмме в миллиметрах в момент индексного события, применение/неприменение валсартан/сакубитрила;

предложено использование программ для ЭВМ с целью удобства применения созданных прогностических моделей в клинической практике;

доказана связь rs5068 гена предсердного натрийуретического пептида с развитием хронической сердечной недостаточности в постинфарктном периоде; установлено, что носительство генотипа с аллелем G rs5068 гена NPPA повышает риск постинфарктной хронической сердечной недостаточности в 5,1 раза;

введен в практику персонафицированный подход прогнозирования риска развития хронической сердечной недостаточности в постинфарктном периоде, который включает клинические, биохимические, инструментальные и молекулярно-генетические показатели.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение о том, что в реальной клинической практике необходимо определять индивидуальный риск развития постинфарктной

хронической сердечной недостаточности, а раннее назначение оптимальной медикаментозной терапии снижает риск данного осложнения;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы исследования – статистический анализ базы данных наблюдационного одноцентрового регистра пациентов с инфарктом миокарда с применением факторного корреляционного анализа, консоли с программным обеспечением на языке С;

изложены аргументы, обосновывающие необходимость комплексной оценки состояния пациентов с инфарктом миокарда с учетом коморбидной патологии (фибрилляции предсердий), наличия острой сердечной недостаточности по Killip в момент индексного инфаркта миокарда, клинико-инструментальных факторов (фракция выброса левого желудочка, наличие подъема сегмента ST или депрессии сегмента ST электрокардиограммы в миллиметрах в момент индексного события), клинико-лабораторных факторов (уровень триглицеридов перед выпиской) и наличия оптимальной многокомпонентной терапии в период госпитализации для прогнозирования развития постинфарктной хронической сердечной недостаточности;

раскрыта значимость ряда клинико-инструментальных, лабораторных и молекулярно-генетических предикторов, отсутствия оптимальной медикаментозной терапии, а именно раннего назначения валсартан/сакубитрила в развитии хронической сердечной недостаточности у пациентов после инфаркта миокарда;

изучены факторы риска повторных годовых сердечно-сосудистых событий у больных, имеющих признаки хронической сердечной недостаточности на 30-й день после инфаркта миокарда.

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

разработаны и внедрены принципы определения риска постинфарктной хронической сердечной недостаточности в работу регионального сосудистого центра № 1 на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения

Новосибирской области «Городская клиническая больница № 1» города Новосибирска;

определена значимость генетического маркера – rs5068 гена предсердного натрийуретического пептида для определения групп высокого риска постинфарктной хронической сердечной недостаточности;

созданы две прогностические модели определения риска постинфарктной хронической сердечной недостаточности, предполагающие персонифицированную оценку вклада каждого фактора сердечно-сосудистого риска, показателей биохимического и функционального характера в формирование этого осложнения после острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, реализованные в создании авторского калькулятора в табличном процессоре Excel и авторской программе для ЭВМ на языке C;

представлены новые данные о рискметрии постинфарктной хронической сердечной недостаточности, которые заключаются в необходимости учитывать клиничко-anamnestическую, лабораторную, инструментальную характеристики пациентов, а также значимость определения генотипа rs5068 гена предсердного натрийуретического пептида и раннего назначения оптимальной медикаментозной терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на известных, проверенных фактах, полученных в рандомизированных клинических исследованиях и исследованиях реальной клинической практики, свидетельствующих о том, что одной из основных причин развития хронической сердечной недостаточности до сих пор остается острый инфаркт миокарда; несмотря на своевременную коронарную реперфузию в сочетании с новыми видами терапии, такими как ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, наряду с бета-блокаторами, эплереноном, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, наблюдается рост числа больных с постинфарктной хронической сердечной недостаточности за счет большей выживаемости после инфаркта миокарда, но при этом отсутствуют реальные инструменты прогнозирования этого осложнения инфаркта миокарда;

идея базируется на анализе научной литературы российских и зарубежных авторов по ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, по кардиогенетике, постгоспитальным исходам острых коронарных событий и заключается в необходимости комплексного подхода к оценке риска постинфарктной хронической сердечной недостаточности, учитывающего клиничко-anamnestические, биохимические, функциональные и молекулярно-генетические факторы;

использованы сравнения с результатами работ Мареева Ю. В. (2018), Branca L. et al. (2020), Chien L. N. et al. (2022), Shah R. V. et al. (2012), Барбараш О. Л. (2021), Рябова В. В. (2022), Pfister R. et al. (2013), Cannone V. et al. (2014), Теплякова А. Т. (2013), Gorący I. et al. (2022);

установлены сопоставимые данные с исследованиями: Мареева Ю. В. (2018), Branca L. et al. (2020), Chien L. N. et al. (2022), Shah R. V. et al. (2012), указывающими на высокую заболеваемости и смертность от ХСН, в том числе от постинфарктной, на то, что необходимо учитывать коморбидную патологию у таких больных; с исследованиями: Барбараш О. Л. (2021), подчеркивающими необходимость мультидисциплинарного подхода, с работами Рябова В. В. (2022), указывающими на важность учета полиморфных вариантов генов в постинфарктном ремоделировании сердца; данные по раннему назначению валсартан/сакубитрила расширили уже известные данные исследований PARADIGM-HF и PIONEER-HF; полученные в работе результаты по взаимосвязи rs5186 гена рецептора A1166 С ангиотензина II типа 1 и rs5068 гена предсердного натрийуретического пептида с хронической сердечной недостаточности частично согласуются с данными Pfister R. et al. (2013), Cannone V. et al. (2014), Теплякова А. Т. (2013), Gorący I. et al. (2022), что вероятнее всего связано с особенностями настоящего исследования, где изучен особый фенотип хронической сердечной недостаточности – постинфарктный, имеющий свои особенности, по которому не было подобных исследований;

использованы в работе современная база данных на основе программы ЭВМ, современные лабораторные и инструментальные методики, достаточная

