

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.02 (Д 208.054.04),
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19.12.2022 № 20

О присуждении Поляковой Екатерине Анатольевне, гражданину
Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Ишемическая болезнь сердца, осложненная хронической
сердечной недостаточностью: особенности патогенеза и прогрессирования при
ожирении (клинико-экспериментальное исследование)» по специальностям:
3.1.20 – кардиология, 3.3.3 – патологическая физиология принята к защите
19.09.2022 г., протокол № 12 диссертационным советом 21.1.028.02
(Д 208.054.04), созданным на базе Федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский
центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2, приказ
Минобрнауки России №1617/нк от 15.12.2015 (ред. в соответствии с приказом
Минобрнауки России о внесении изменений от 22.03.2022 № 257/нк).

Соискатель Полякова Екатерина Анатольевна 1981 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата наук «Уровень
лептина, структурно-функциональные параметры сердца и сосудов у женщин
с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией» защитила в
2009 г. в диссертационном совете, созданном на базе Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета им. И.П. Павлова.

Работает доцентом кафедры терапии факультетской с курсом

эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в научно-исследовательском отделе микроциркуляции и метаболизма миокарда Института экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Шляхто Евгений Владимирович, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, администрация, генеральный директор;

Научный консультант — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Галагудза Михаил Михайлович, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт экспериментальной медицины, директор.

Официальные оппоненты:

Сайганов Сергей Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, администрация, ректор;

Недогода Сергей Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, кафедра внутренних болезней, заведующий;

Иванов Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нормальной физиологии им. И. А. Чувского, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация — Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном Тыренко Вадимом Витальевичем, доктором медицинских наук, профессором, начальником кафедры факультетской терапии и Цыганом Василием Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой патологической физиологии указала, что диссертационная работа Поляковой Е.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение крупной актуальной научной проблемы для медицинской науки в целом и кардиологии и патологической физиологии в частности, заключающейся в определении вклада адипоцитокинов, вырабатываемых висцеральной и подкожной жировой тканью, в патогенез и прогноз ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, при абдоминальном ожирении.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат.

В отзыве ведущей организации Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны

Российской Федерации содержится 3 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Сайганова С.А. имеется 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента д.м.н., доцента Иванова А.Н. имеется 3 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

Соискатель имеет 171 (885/683) опубликованную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 82(482/391) работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 34 (281/233) работ. В этих публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах с основными научными результатами диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Низкий уровень адипонектина в крови как фактор риска тяжелого течения ишемической болезни сердца. / **Е. А. Полякова** // Атеросклероз и дислипидемии. – 2022. – Т. 1, № 46. – С. 47-56.
2. Роль растворимых рецепторов лептина в патогенезе ишемической болезни сердца. / **Е. А. Полякова** // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 34-45.
3. Эпикардальная жировая ткань и атеросклероз коронарных артерий / **Е. А. Полякова**, О. А. Беркович, Е. И. Баранова (и др.) // Трансляционная медицина / под ред. акад. РАН Е. В. Шляхто. – СПб., 2020. – 1056 с.
4. Прогностическое значение толщины эпикардальной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда / **Е. А. Полякова**, О. А. Беркович, Е. И. Баранова // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 3. – С. 4-13.

5. Возможности ультразвукового метода исследования эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца при различной тяжести поражения коронарных артерий / **Е. А. Полякова**, С. Е. Нифонтов, М. И. Бутомо (и др.) // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2019. – Т. 4, № 37. – С. 54-63.
6. Содержание микроРНК-203 в сыворотке крови у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с абдоминальным ожирением / **Е. А. Полякова**, М. И. Зарайский, О. Д. Беляева (и др.) // *Доктор.Ру*. – 2019. – Т. 10, № 165. – С. 6-10.
7. Экспрессия гена лептина в эпикардиальной и подкожной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца / **Е. А. Полякова**, Д. А. Колодина, В. В. Мирошникова (и др.) // *Трансляционная медицина*. – 2019 – Vol. 6, № 3. – С. 25-35.
8. Hyperleptinemia results in systemic inflammation and the exacerbation of ischemia-reperfusion myocardial injury / **Е. А. Polyakova**, E. N. Mikhaylov, M. M. Galagudza (et al.) // *Heliyon*. – 2021. – Vol. 7, № 11. – P. 08491. – doi: 10.1016/j.heliyon
9. Neurohumoral, cardiac and inflammatory markers in the evaluation of heart failure severity and progression / **Е. А. Polyakova**, E. N. Mikhaylov, D. L. Sonin (et al.) // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2021. – Vol. 18, № 1. – P. 47-66. – doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2021.01.007.
10. The Prognostic Role of High-Sensitivity C-reactive Protein in Patients with Acute Myocardial Infarction / **Е. А. Polyakova**, E. N. Mikhaylov // *Journal of Geriatric Cardiology*. – 2020. – Vol. 17. № 7. – P. 379-383. – doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.07.007.
11. Association of myocardial and serum miRNA expression patterns with the presence and extent of coronary artery disease: a cross-sectional study / **Е. А. Polyakova**, M. I. Zaraiskii, E. N. Mikhailov (et al.) // *International Journal of Cardiology*. – 2021. – Vol. 322. – P. 9-15. – doi: 10.1016/j.ijcard.2020.08.043.

12. Пат. Российская Федерация, 14(061492). Способ защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения в эксперименте (Текст) / Полякова Е. А., Галагудза М. М., Минасян С. М., Михайлов Е. Н., Шляхто Е. В. – Патент на изобретение 2776770 С1, 26.07.2022. Заявка № 2021129002 от 04.10.2021 // Изобретения. полезные модели, 2022, №21 (2776770).
13. Пат. Российская Федерация, А61В 5/00. Способ определения риска повторной реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожное коронарное вмешательство со стентированием (Текст) / Полякова Е. А., Бирюков А. В., Беркович О. А., Баранова Е. И., Шляхто Е. В. – № 2019140321; заявл. 06.12.2019; опубл. 01.06.2020. Бюл. № 16. – 10 с.
14. Пат. Российская Федерация, 2677280 С1. Способ диагностики многососудистого атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца при абдоминальном ожирении (Текст) / Полякова Е. А., Зарайский М. И., Беляева О. Д., Беркович О. А., Баранова Е. И., Шляхто Е. В. – № 2018118269; заявл. 17.05.2018; опубл. 16.01.2019.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отдела проблем атеросклероза, и.о. руководителя лаборатории нарушений липидного обмена ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России **Ежова Марата Владиславовича** (г. Москва);

доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника РДО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России **Макаренко Владимира Николаевича** (г. Москва);

доктора медицинских наук, профессора, директора Федерального

государственного бюджетного учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук **Соловьевой Ольги Эдуардовны** (г. Екатеринбург);

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заслуженного деятеля науки РБ **Еникеева Дамира Ахметовича** (г. Уфа);

доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией экспериментальной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ **Маслова Леонида Николаевича** (г. Томск);

доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Самородова Александра Владимировича** (г. Уфа);

кандидата медицинских наук, доцента кафедры сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Кузьминой-Крутецкой Светланы Рэмовны** (г. Санкт-Петербург)

В отзывах указано, что диссертационная работа Поляковой Е.А. является самостоятельным научно-квалификационным трудом, посвященным решению актуальной для медицины научной проблемы — исследованию закономерностей развития и прогрессирования ишемической болезни сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью у пациентов с висцеральным ожирением.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области кардиологии и патологической физиологии, руководством клинических отделений, научно-исследовательских институтов и лабораторий, а также наличием соответствующих научных публикаций.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан научно обоснованный подход к прогнозированию 4-летнего риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после реваскуляризации миокарда у больных абдоминальным ожирением со стабильным течением ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса (NYHA);

предложен метод оценки эпикардальной жировой ткани над предсердно-желудочковой бороздой при эхокардиографии у пациентов с абдоминальным ожирением;

доказано, что в эксперименте длительное назначение лептина крысам в концентрации, превышающей физиологическую, способствует повышению среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений; увеличению частоты ишемических желудочковых аритмий; развитию ремоделирования сердца, гипертрофии миокарда и увеличению размера инфаркта миокарда; гиперхолестеринемии и системному воспалению, а фармакологическая блокада JAK2/STAT3 внутриклеточного сигнального пути предотвращает повышение среднего артериального давления и общего холестерина в крови;

установлено, что у больных абдоминальным ожирением со стабильным течением ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса, перенесших плановое коронарное шунтирование, многососудистый атеросклероз коронарных артерий ассоциируется с повышением экспрессии гена лептина в подкожной

жировой ткани и снижением экспрессии гена адипонектина в эпикардиальной жировой ткани у мужчин наряду с изменением содержания соответствующих белков - снижением общего адипонектина в эпикардиальной жировой ткани у мужчин и повышением лептина в эпикардиальной жировой ткани у мужчин и женщин, что позволяет считать эти гены потенциальной мишенью для терапевтического воздействия;

введено значение толщины эпикардиальной жировой ткани $\geq 8,46$ мм, оцененной в предсердно-желудочковой борозде методом эхокардиографии, при котором риск серьезного неблагоприятного сердечно-сосудистого события независимо от количества пораженных атеросклерозом коронарных артерий и способа реваскуляризации миокарда повышен в 4,3 раза, а у больных с многососудистым коронарным атеросклерозом возрастает в 7,5 раз;

продемонстрирован высокий уровень экспрессии микроРНК-203 в сыворотке крови у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса при абдоминальном ожирении, перенесших коронарное шунтирование, с которым ассоциируется риск многососудистого коронарного атеросклероза.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана высокая частота абдоминального ожирения у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью, требующая его профилактики как модифицируемого фактора риска, что подтверждено более высоким риском развития объединенного серьезного нежелательного сердечно-сосудистого события у этих больных, возрастающего в 3,1 раза при наличии сопутствующего абдоминального ожирения;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс базовых методов исследования (оценка активности различных типов жировой ткани, паттернов экспрессии некоторых микроРНК, маркеров липидного, углеводного обмена, системного воспаления, структурно-функциональных показателей миокарда и коронарного

кровообращения), а также современного статистического анализа для определения патогенетических механизмов прогрессирования, определения прогноза нежелательных сердечно-сосудистых событий при ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, у больных ожирением;

изложены доказательства того, что в расчете риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, необходим индивидуальный подход;

раскрыты особенности кардиоспецифичного влияния лептина в эксперименте, эффект которого зависит от длительности гиперлептинемии;

изучены морфологические и функциональные свойства эпикардиальной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью при абдоминальном ожирении;

проведена модернизация существующего подхода к оценке толщины эпикардиальной жировой ткани с применением метода эхокардиографии.

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

разработаны и внедрены в работу кардиологических отделений и теоретических кафедр методики обследования больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью при ожирении, а также способы прогнозирования риска серьезных нежелательных явлений;

показано, что для оценки прогноза наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью следует использовать различные критерии диагностики ожирения;

определены перспективы улучшения результатов раннего прогнозирования осложнений для профилактики жизнеугрожающих осложнений у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью;

созданы практические рекомендации по расчету риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных абдоминальным ожирением со стабильным течением ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности II–III функционального класса независимо от числа пораженных коронарных артерий;

представлены рекомендации по оценке толщины эпикардиальной жировой ткани методом эхокардиографии;

выявлено, что для расчета 4-х летнего индивидуального риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных абдоминальным ожирением со стабильным течением ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса, после реваскуляризации миокарда следует учитывать наличие общего ожирения, содержание лептина и высокомолекулярного адипонектина, интерлейкина-6, инсулина и холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови, что дает возможность проводить своевременную профилактику осложнений;

определено пороговое значение экспрессии микроРНК-203 в сыворотке крови, при котором повышен риск многососудистого атеросклероза коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса, перенесших коронарное шунтирование.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном по объему материале исследования (2879 больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью и 338 обследованных без ишемической болезни сердца) с проведением обследования при помощи адекватных лабораторных и инструментальных методов, а также сравнительного рандомизированного экспериментального исследования на 92 крысах-самцах стока Wistar с учетом поставленных задач;

теория построена на проверяемых данных, согласуется с

опубликованными результатами диссертационного исследования;

идея исследования базируется на анализе практики, обобщении мирового опыта в области кардиологии, патологической физиологии и недостаточном количестве объективных данных о молекулярно-генетических и морфофункциональных детерминантах серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий и причинах прогрессирования ишемической болезни сердца в сочетании с хронической сердечной недостаточностью у больных с ожирением, в том числе перенесших реваскуляризацию миокарда.

Личный вклад соискателя состоит в формулировании цели, создании рабочей гипотезы и разработке дизайна исследования, проведении экспериментального исследования, обследовании и ведении пациентов, в исследовании образцов миокарда и жировой ткани, в создании базы данных, анализе и обобщении полученных результатов, оформлении и регистрации 6 патентов на изобретение, в подготовке публикаций по выполненной работе, в формулировании выводов, положений и практических рекомендаций, значимых для науки, кардиологии и патологической физиологии.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Полякова Е.А. полностью ответила на все заданные ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 19.12.2022 года диссертационный совет 21.1.028.02 (Д 208.054.04) принял решение присудить Поляковой Екатерине Анатольевне ученую степень доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20 – кардиология, 3.3.3. – патологическая физиология за решение научной задачи: научное обоснование вклада адипоцитокинов, вырабатываемых висцеральной и подкожной жировой тканью, в патогенез и прогноз ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, при абдоминальном ожирении.

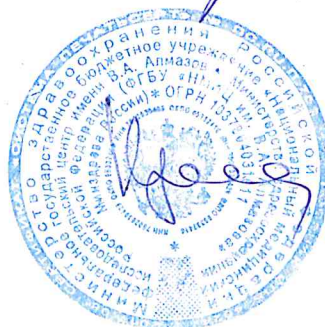
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 13 докторов наук по специальности 3.1.20 — Кардиология и 4 доктора наук по специальности 3.3.3 — Патологическая

физиология, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 4 человека, проголосовали: за - 24, против - 0, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
21.1.028.02 (Д 208.054.04)
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

А.О. Конради

Ученый секретарь
диссертационного совета
21.1.028.02 (Д 208.054.04)
доктор медицинских наук,
профессор



А.О. Недошивин

19.12.2022