

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д208.054.04,
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 КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19.11.18 №11

О присуждении Поляковой Анжелике Александровне, гражданину
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности клинического течения и генетические
детерминанты гипертрофической кардиомиопатии в пожилом возрасте» по
специальности 14.01.05 — кардиология

принята к защите 03.09.18, протокол № 8 диссертационным советом
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 2, приказ Минобрнауки России
№1617/нк от 15.12.2015.

Соискатель Полякова Анжелика Александровна 1987 года рождения.

В 2010 году соискатель окончила Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

В 2016 году соискатель окончила аспирантуру при федеральном
государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, освоив программу подготовки
научно-педагогических кадров по специальности «кардиология».

Работает ассистентом кафедры факультетской терапии с курсом кардиологии, эндокринологии и функциональной диагностики 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 инфильтративных заболеваний сердца Института молекулярной биологии и генетики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель — Гудкова Александра Яковлевна, доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория кардиомиопатий Научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра, заведующая.

Официальные оппоненты:

Каплунова Вера Юрьевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра госпитальной терапии №1 лечебного факультета, доцент;

Болдуева Светлана Афанасьевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, заведующая дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва), в своем положительном отзыве, подписанном Арутюновым Григорием Павловичем, доктором медицинских наук, профессором, член-корр. РАН, кафедра пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики педиатрического факультета, заведующий кафедрой указала, что диссертационное исследование Поляковой А.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по изучению особенностей клинической картины, демографических детерминант, генетических вариантов и ко-факторов, влияющих на ремоделирование сердца, у пациентов с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте, имеющей важное значение для практической кардиологии.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 11 работ (общий объем 77 страниц, личный вклад — 67 страниц), опубликованных в рецензируемых научных изданиях — 10 работ (общий объем 69 страниц, личный вклад — 64 страницы). В этих публикациях достаточно полно 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. Полякова, А.А. Особенности гипертрофической кардиомиопатии у пожилых пациентов / А.А. Полякова, Е.Н. Семернин, А.А. Стрельцова [и др.] // Артериальная гипертензия. - 2013. - №6. - С. 502-505.
2. Полякова, А.А. Особенности клинического течения гипертрофической кардиомиопатии и роль полиморфных вариантов в интронной и промоторной областях гена альфа-галактозидазы А / А.А. Полякова, Е.Н. Семернин, А.Я.

Гудкова // Ученые записки СпбГМУ им.акад.И.П.Павлова. - 2015. - Т.22. - №4. - С. 61-65.

3. Полякова, А.А. Спектр мутаций в гене транстиретина в когорте пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А.Я. Гудкова, Е.Н. Семернин, А.А. Полякова [и др.] // Трансляционная медицина. - 2016. - №1. - С. 34-38.

4. Полякова, А.А. Влияние полиморфных вариантов генов MADD и MYH7 на особенности ремоделирования миокарда при гипертрофической кардиомиопатии у пациентов старше 45 лет / А.А. Полякова, В.Г. Давыдова, А.А. Стрельцова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2017. - №1. - С. 47-54.

5. Полякова, А.А. Гипертрофическая кардиомиопатия в старшей возрастной группе: влияние факторов кардиометаболического риска и полиморфизма гена MADD / А.А. Полякова, А.Я. Гудкова, А.Н. Крутиков [и др.] // Артериальная гипертензия. - 2018. - Т.24. - №1. - С.29-40.

6. Полякова, А.А. Val30Met-транстиретиновая амилоидная полиневропатия и кардиомиопатия (обзор сведений литературы и клиническое наблюдение) / А.Я. Гудкова, А.В. Амелин, А.Н. Крутиков [и др.] // Consilium Medicum. - 2017. - Т.19. - №12. - С. 109–116.

7. Полякова, А.А. Транстиретиновый амилоидоз в когорте пациентов с хронической сердечной недостаточностью старческого возраста и долгожителей / А.А. Полякова, Е.Н. Семернин, М.Ю. Ситникова [и др.] // Кардиология. - 2018. - Т.58. - №S2. - С.12-18.

8. Полякова, А.А. Не VAL30MET-транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия. Обзор сведений литературы и клиническое наблюдение / А.Я. Гудкова, А.А. Полякова, А.В. Амелин [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2018. - Т.2. - №154. - С.121-128.

9. Полякова, А.А. Акромегалическая кардиомиопатия с динамической обструкцией выносящего тракта левого желудочка / Е.В. Шляхто, А.А. Полякова, А.Я. Гудкова [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2018. - Т.2. - №154. - С.115-120.

10. Полякова, А.А. Гендерные различия клинического течения и ремоделирования сердца при идиопатической гипертрофической кардиомиопатии в пожилом возрасте / А. А. Полякова, Е.И. Баранова, Е.Н. Семернин [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2018. - Т.2. - №154. - С.13-18.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: доктора медицинских наук, профессора **Сайганова Сергея Анатольевича**, заведующего кафедрой госпитальной терапии и кардиологии имени М.С. Кушаковского, ректора ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России (г.Санкт-Петербург); доктора медицинских наук, профессора **Свистова Александра Сергеевича**, профессора кафедры военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург); доктора медицинских наук **Богданова Дмитрия Владимировича**, доцента кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск); доктора медицинских наук, профессора **Хирманова Владимира Николаевича**, заведующего отделом сердечно-сосудистой патологии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины» имени А.М. Никифорова МЧС России (г. Санкт-Петербург).

В отзывах указано, что диссертационная работа А.А. Поляковой является законченным научно-квалифицированным трудом, в котором решены актуальные задачи в группе пациентов с идиопатической ГКМП пожилого возраста: установление генетических детерминант, изучение вклада полиморфных вариантов генов-модификаторов и факторов кардиометаболического риска в особенности клинического течения и ремоделирования сердца у пациентов с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высоким квалификационным уровнем в области

кардиологии, большим опытом изучения различных аспектов гипертрофической кардиомиопатии, а также наличием научных работ по проблематике, связанной с темой диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция о многофакторном генезе ремоделирования сердца при гипертрофической кардиомиопатии в пожилом возрасте и необходимости персонифицированного подхода к лечению пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, требующего установления генетических детерминант и вклада факторов кардиометаболического риска; **предложено** использование при дебюте идиопатической гипертрофической кардиомиопатии в пожилом возрасте метода секвенирования нового поколения с включением в диагностическую панель генов, кодирующих выработку белков саркомера, Z-диска, цитоскелета и ионных каналов, для идентификации причинного генетического варианта с целью верификации диагноза и последующего проведения каскадного скрининга родственникам пробанда;

доказана роль ожирения в ремоделировании сердца у пациентов с идиопатической гипертрофической кардиомиопатией.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие представления о спектре генетических вариантов, ответственных за дебют клинических проявлений идиопатической гипертрофической кардиомиопатии в пожилом возрасте;

применительно к проблематике диссертации результативно

использован современный метод генетического анализа — секвенирование нового поколения в комплексе со стандартными клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования;

изложены доказательства вклада генотипа TT и аллеля T полиморфных вариантов rs10838692 и rs2290149 гена, кодирующего выработку белка домена смерти митоген-активируемой протеинкиназы, в ремоделирование

сердца у пациентов в старшей возрастной группе как при идиопатической гипертрофической кардиомиопатии, так и при гипертрофии левого желудочка, обусловленной артериальной гипертензией и ожирением;

раскрыта у пациентов с идиопатической гипертрофической кардиомиопатией большая частота одновременного носительства генотипа ТТ и аллеля Т полиморфных вариантов rs10838692 и rs2290149 гена, кодирующего выработку белка домена смерти митоген-активируемой протеинкиназы, чем у пациентов с гипертрофией левого желудочка, обусловленной артериальной гипертензией и ожирением;

изучена ассоциация полиморфных вариантов в интронных регионах в гене альфа-галактозидазы А с ангиокератомами и акропарестезиями у женщин с идиопатической гипертрофической кардиомиопатией;

проведена модернизация существующих подходов к проведению обследований сердечно-сосудистой системы с включением расширенного генетического тестирования.

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

разработан и внедрен персонифицированный подход при обследовании пациентов с идиопатической гипертрофической кардиомиопатией с манифестацией клинических проявлений в пожилом возрасте, учитывающий влияние немодифицируемых генетических причин и потенциально-модифицируемых факторов кардиометаболического риска;

определена высокая частота отдельных компонентов метаболического синдрома у пациентов с идиопатической гипертрофической кардиомиопатией в пожилом возрасте, что диктует необходимость с молодого возраста проводить мониторинг этих показателей и своевременно осуществлять профилактику потенциально модифицируемых факторов кардиометаболического риска;

созданы практические рекомендации по необходимости динамического наблюдения за структурным ремоделированием сердца у пациентов с

идиопатической гипертрофической кардиомиопатией и ожирением, учитывая вклад ожирения в развитие большей толщины задней стенки левого желудочка, и, соответственно, большую частоту формирования симметричной формы гипертрофии левого желудочка;

представлено соотношение идиопатической гипертрофической кардиомиопатии и фенокопий гипертрофической кардиомиопатии у пациентов пожилого возраста, с обоснованием необходимости исключения фенокопий гипертрофической кардиомиопатии, которые встречаются достаточно часто в данной возрастной когорте.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном для изучения редкой генетической патологии сердца выборке (319 пациентов) с проведением обследования при помощи адекватных методик с учетом поставленных задач;

теория согласуется с опубликованными результатами диссертационного исследования;

идея исследования базируется на анализе современного опыта в области диагностики кардиомиопатий и недостаточности сведений о спектре генетических детерминант, ответственных за дебют гипертрофической кардиомиопатии в пожилом возрасте;

использованы полученные данные, сравнивающие авторские результаты и данные, полученные в ранее опубликованных работах;

установлена новизна полученных данных при сравнении с отечественными и зарубежными работами;

использованы современные методики сбора и обработки первичного материала.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах работы, в том числе — обосновании актуальности темы, формулировании цели и разработке дизайна исследования, в получении исходных данных при обследовании пациентов, создании банка крови и базы данных, обработке и интерпретации полученных результатов, в подготовке публикаций по

выполненной работе в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных, в апробации результатов исследования — представлении полученных данных на международных и российских конференциях; в формулировании выводов, положений и рекомендаций, значимых как для науки, так и для практической кардиологии.

На заседании 19.11.18 года диссертационный совет Д208.054.04 принял решение присудить Поляковой А.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.05 — кардиология, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета
Д 208.054.04
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 208.054.04
доктор медицинских наук,
профессор



Шляхто Е.В.

Недошивин А.О.

19.11.2018г.