

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.084.04,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ «РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 19 июня 2020 г. № 378

О присуждении Петрову Вадиму Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Комплексная оценка клинической характеристики предикторов прогрессирования и неблагоприятного прогноза у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца при десятилетнем наблюдении» по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни принята к защите 13 марта 2020 года (протокол заседания № 370) диссертационным советом Д 208.084.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; совет утвержден приказом Минобрнауки России №105/нк от 11.04.2012 г.).

Соискатель Петров Вадим Сергеевич, 1973 года рождения, в 1998 году с отличием окончил Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова по специальности «Лечебное дело».

В 2002 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Дисплазия соединительной ткани: клинико-инструментальные особенности и состояние

вегетативного гомеостаза у лиц с аномально расположенной хордой в левом желудочке» по специальности «Внутренние болезни».

С 2010 года по настоящее время работает на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности доцента.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – Якушин Сергей Степанович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Белов Борис Сергеевич, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», лаборатория изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии, заведующий лабораторией.

Будневский Андрей Валериевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, заведующий кафедрой.



Ребров Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, заведующий кафедрой дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация - федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Шостак Н.А., доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова, указала, что диссертация Петрова Вадима Сергеевича является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной проблемы разработки комплексного подхода к обследованию и длительному наблюдению за пациентами с хронической ревматической болезнью сердца для оптимизации подходов к ведению таких пациентов и своевременному выявлению факторов риска неблагоприятного прогноза с целью снижения смертности, имеющей важное значение для внутренних болезней и здравоохранения.

Соискатель имеет 114 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 59 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 17 работ, 5 работ в журналах, индексируемых в цитатно-аналитических базах данных Scopus и Web of Science.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем печатных работ 10,6 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Петров В.С. Некоторые аспекты проблемы ревматических пороков сердца. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2013. - №2. – С.82-87.

2. Петров В.С. Качество жизни у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Медицинский совет. – 2018. - №16. - С.130-134.

3. Петров В.С. Хроническая ревматическая болезнь сердца и синдром обструктивного апноэ сна: клинико-инструментальные сопоставления. Кардиологический вестник. – 2018. - № 3. - С. 16-21.

4. Петров В.С. Распространенность и динамика эндотелиальной дисфункции, каротидного и коронарного атеросклероза у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Клиницист. – 2018, - №2. – С. 22-27.

5. Петров В.С. Сопоставление распространенности и динамики тревоги, депрессии и качества жизни у больных с хронической ревматической болезнью сердца. Архивъ внутренней медицины. – 2019. – Том 9, № 3. –С. 222-228.

6. Петров В.С. Влияние перманентной фибрилляции предсердий на течение хронической ревматической болезни сердца. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2019. – Том. 7, № 22. – С. 22-28.

7. Петров В.С. Распространенность эндотелиальной дисфункции и дислипидемии у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Медицинский совет. – 2019. - № 12. – С.14-18.

8. Петров В.С. Легочная гипертензия у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2019. - Том 7, № 3. - С. 400-407.

9. Петров В.С. Динамика показателей качества жизни и эхокардиографии в зависимости от приверженности лечению у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца при 5-летнем наблюдении. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Том.18, № 5. – С. 47-54.



10. Петров В.С. Влияние полиморфизма генов некоторых цитокинов на эхокардиографические показатели пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Российский кардиологический журнал. – 2019. - № 10. – С. 42-47.

11. Петров В.С. Вегетативная нейропатия у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2019. – Том 13, № 6 DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16529.

12. Петров В.С. Изменения variability ритма сердца у больных с хронической ревматической болезнью сердца. Архивъ внутренней медицины. – 2019. – Том 9, № 6. – С. 434-440.

13. Петров В.С. Variability сердечного ритма у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Вестник новых медицинских технологий. - 2019. - № 4. - С. 6-10.

14. Петров В.С., Смирнова Е.А. Роль полиморфизма генов ADRB1 у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2019. - № 6. - С. 962-966.

15. Петров В.С., Жданов А.И., Смирнова Е.А. Влияние аортального стеноза на проявления хронической ревматической болезни сердца. Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2019. - Т. 7, № 4. - С. 493-500.

16. Петров В.С. Оценка функционального состояния респираторной системы у больных с хронической ревматической болезнью сердца. Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2019. - Т.14, № 4. - С. 577-580.

17. Петров В.С. Ассоциации показателей эхокардиографии с полиморфизмом генов ангиотензиногена и ангиотензинового рецептора 1 типа у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2020. - № 2. С. 234-238.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины, доктора медицинских наук, профессора Колбасникова Сергея Васильевича;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой госпитальной терапии № 1, доктора медицинских наук, профессора Муталовой Эльвиры Газизовны;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» за подписью заведующего отделом возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр, доктора медицинских наук Орловой Яны Артуровны.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области диагностики и лечения хронической ревматической болезни сердца, острой ревматической лихорадки, хронической сердечной недостаточности, наличием публикаций по данной тематике и их соответствию требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

исследовано, что десятилетняя выживаемость неоперированных пациентов с хронической ревматической болезнью сердца составляет 87,0%, со снижением до 83,3% в группе с площадью митрального отверстия менее 1,5



см<sup>2</sup>; 84,8% в группе с легочной гипертензией и 85,7% при комбинированном митрально-аортальном стенозе. Протезирование клапанов повышает выживаемость исследуемых до 90,6%. Отмечено увеличение выживаемости больных с хронической ревматической болезнью сердца за последние 20 лет с 42% для малосимптомных пациентов и 44% (за 5 лет) для симптомных пациентов;

исследовано, что у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца при десятилетнем наблюдении не отмечено существенного прогрессирования хронической сердечной недостаточности, с незначимым снижением частоты II ФК ХСН с 53,3 % до 47,1 %. При этом выявлено значимое уменьшение площади митрального отверстия на 0,36 см<sup>2</sup>; увеличение полости левого (на 0,24 см) и правого (на 0,44 см) предсердия и снижение дистанции теста 6-минутной ходьбы на 55,99 метра у неоперированных больных; снижение показателей ФВД по обструктивному (объем форсированного выдоха за 1 сек 6,5%, форсированная жизненная емкость легких на 6,2 %) и рестриктивному типу (жизненная емкость легких на 9,72 %);

установлено, что у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью единичные нуклеотидные замены по цитокинам: фактора некроза опухоли- $\alpha$  A308A и интерлейкина-17A A197A ассоциируются с большими линейным размерам левого желудочка, а гомозиготность по интерлейкину-10 G1082G сопровождается наибольшей гипертрофией миокарда левого желудочка. Гетерозиготность по Thr174Met ассоциируется с дилатацией левых камер сердца, гетерозиготность по Met235Thr с минимальными размерами левого предсердия и правого желудочка. Замена глицина на аргинин (Gly389Arg) и глицина на серин (Gly49Ser) у больных с ХРБС ассоциируется с дилатацией левых отделов сердца;

доказано, что у больных с хронической ревматической болезнью сердца частота синдрома обструктивного апноэ сна с умеренной и тяжелой степени достигает 31,3%, сопровождается дилатацией и гипертрофией левого

желудочка, снижением качества жизни и увеличением на 14,6 числа ночных эпизодов обструктивного апноэ в течение 10 лет наблюдения;

подтверждено нарушение эндотелиальной функции как по крупным проводящим артериям - 64,9%, так и в системе мелких резистивных артерий и артериол - 67,6%, без существенной динамики за пять лет наблюдения; установлена высокая распространенность атеросклероза сонных артерий, которая достигает 70,5%;

установлено, что у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца имеет место снижение общего тонуса вегетативной нервной системы и тонуса симпатической нервной системы с минимальными значениями при II функциональном классе хронической сердечной недостаточности, в то время как активность парасимпатической нервной системы максимально нарастает к III функциональному классу хронической сердечной недостаточности. За 10 лет наблюдения получено значимое снижение тонуса парасимпатической нервной системы по частотному показателю variability сердечного ритма - высокочастотному компоненту;

доказано, что применение медикаментозной терапии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента или сартанами у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца улучшает качество жизни, замедляет дилатацию левого предсердия и снижение фракции выброса. Терапия  $\beta$ -адреноблокаторами и спиронолактоном положительного влияния на показатели эхокардиографии не оказывает;

установлено, что у умерших пациентов с хронической ревматической болезнью сердца на фоне снижения дистанции теста 6-минутной ходьбы до III функционального класса хронической сердечной недостаточности выявлено увеличение тяжести синдрома обструктивного апноэ сна, снижение обструктивных и рестриктивных показателей функции внешнего дыхания, низкие частотные показатели variability сердечного ритма. Увеличение показателей полости левого предсердия и правого желудочка, толщины задней стенки левого желудочка, рост давления на трикуспидальном клапане,



нарастание значения в абсолютных единицах измерения до вершины Т-зубца и продолжительности фильтрованного комплекса QRS после усреднения повышало шанс смертельного исхода. Наоборот, длительная терапия ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, сартанами и спиронолактоном уменьшала вероятность смертельного исхода.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявлены особенности десятилетней выживаемости больных с хронической ревматической болезнью сердца и влияния на выживаемость фибрилляции предсердий, функционального класса хронической сердечной недостаточности, легочной гипертензии, вмешательств на клапанах сердца, что существенно расширяет представление о течении митрального стеноза;

установлено, что выявленные изменения функции внешнего дыхания повышают информативность и значимость спирометрии при применении у пациентов с приобретенными пороками сердца и хронической сердечной недостаточностью. Выполненная оценка выраженности и динамики СОАС дополняет информацию об апноэ сна и демонстрирует его роль у больных с ХРБС;

доказано, что между единичными нуклеотидными заменами ряда генов цитокинов и ренини-ангиотензин-альдостероновой системы имеются ассоциации с изменениями на эхокардиографии и спирометрии;

разработаны подходы к оценке изменений ЭКГ высокого разрешения, которые существенно дополняют представления о роли этих показателей у больных с хронической ревматической болезнью сердца и вкладу изменений ряда показателей ЭКГ высокого разрешения в выживаемость больных;

разработана оценка эндотелиальной функции при хронической ревматической болезни сердца, в сравнении с другими вариантами сердечных пороков, оценка динамики эндотелиальной дисфункции и является существенным дополнением к имеющимся представлениям о значимости эндотелиальной функции и атеросклероза у больных с приобретенными пороками;

разработаны подходы к длительной медикаментозной терапии основными группами препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности на показатели пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Также проведенная оценка вклада и влияния оперативной коррекции порока на проявления хронической ревматической болезни сердца и динамику показателей пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне митрального стеноза существенно дополняет систему знаний о ведении таких больных;

разработаны подходы к оценке выраженности изменений и динамическому наблюдению за показателями тревоги, депрессии и качества жизни у больных с хронической ревматической болезнью сердца, в том числе в сравнении с другими сердечными пороками, позволяющие дополнить представления об этих показателях у пациентов с ХСН.

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

полученные результаты значительно расширяют данные о естественном течении хронической ревматической болезни сердца, динамике эхокардиографических показателей; прогрессировании хронической сердечной недостаточности и митрального стеноза; способствуют пониманию процессов, происходящих при приобретенном митральном стенозе и обосновывают расширенное обследование пациентов с хронической ревматической болезнью сердца для своевременного выявления пациентов с неблагоприятным прогнозом;

доказано изменение вегетативного гомеостаза со снижением общего и симпатического тонуса; изменения вегетативной нервной системы в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности; снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на протяжении десяти лет наблюдения;

определены особенности течения хронической сердечной недостаточности и динамики лабораторно-инструментальных показателей



пациентов с хронической ревматической болезнью сердца, в том числе выделены неблагоприятные факторы для этой группы пациентов, требующие внимания медицинских работников;

разработаны подходы к оценке функции внешнего дыхания, ЭКГ высокого разрешения, вариабельности сердечного ритма, синдрома обструктивного апноэ сна и эндотелиальной функции, позволяющие рекомендовать эти исследования в качестве дополнительных для пациентов с хронической ревматической болезнью сердца;

выводы и практические рекомендации исследования внедрены в практическую работу терапевтического, кардиологических отделений и поликлинического отделения ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер»; ревматологического и поликлинических отделений ГБУ РО «Областная клиническая больница»; ГБУ РО «Городская поликлиника № 6»; клинического госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Рязанской области».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

теория основана на проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта; использованы сравнения авторских данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в участии автора во всех этапах работы: проведении обзора литературы, анализа карт амбулаторных и историй болезни стационарных больных, определении цели и задач работы, отбору

методов диагностики пациентов, подборе и обследовании пациентов, заборе материала для генетического исследования, контролю за лечением пациентов, обработке полученного материала, научных публикаций, докладов, внедрении разработанных методов и результатов исследования в деятельность практического здравоохранения.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана и методологии исследования, взаимосвязи выводов.

На заседании 19 июня 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Петрову Вадиму Сергеевичу ученую степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, их них 7 докторов наук по научной специальности 14.01.04 – Внутренние болезни рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за 13, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор



Уряшев Олег Михайлович

Бутов Михаил Александрович

19.06.2020