

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРАЦИОННОГО СОВЕТА ДСТИО 001.21,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И
ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 20.12.2022 г. №4

О присуждении Лепшоковой Марине Халисовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Функциональные параметры донорского сердца в долгосрочном прогнозе трансплантации» по специальностям 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, 3.1.20 – кардиология принята к защите 19 октября 2022 года, протокол № 4/к диссертационным советом ДСТИО 001.21, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д.1.

Соискатель Лепшокова Марина Халисовна, 1990 года рождения, в 2012 году окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело». В 2018 году закончила обучение в аспирантуре по направлению подготовки «Клиническая медицина» на кафедре терапии №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2012 года работает в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно – исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора Очаповского С.В.» Министерства здравоохранения Краснодарского края в должности врача – кардиолога кардиологического отделения №3.

Диссертация выполнена на кафедре терапии №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор **Елена Дмитриевна Космачева**, заведующий кафедрой терапии №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по медицинской части государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно – исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора Очаповского С.В.» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Официальные оппоненты:

Барбараш Ольга Леонидовна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно – исследовательский институт комплексных проблем сердечно – сосудистых заболеваний», заведующая кафедрой кардиологии и сердечно – сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Колоскова Надежда Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая кардиологическим отделением федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно – сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) в своем **положительном отзыве**, подписанном **Шаталовым Константином Валентиновичем**, доктором медицинских наук, профессором, заместителем директора по научной работе Института кардиохирургии имени В.И. Бураковского, заведующим отделением неотложной хирургии врожденных пороков сердца с группой вспомогательного кровообращения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно – сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации и **Асымбековой Эльмирой Уметовной**, доктором медицинских наук, ведущим научным сотрудником клинико-диагностического отделения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно – сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертация посвящена решению актуальной задачи - определению роли функциональной адаптации донорского сердца в долгосрочном прогнозе трансплантации. Работа характеризуется высокой степенью научной новизны. Впервые выполнен анализ влияния предоперационных и интраоперационных факторов на динамику частоты сердечных сокращений, циркадного индекса, параметров сердечно-дыхательного синхронизма, показателей временного и частотного доменов variability ритма сердца у реципиентов в отдаленном периоде после ортотопической трансплантации сердца. Предложен новый

способ оценки вегетативной регуляции деятельности трансплантированного сердца посредством выполнения пробы сердечно-дыхательного синхронизма. Разработан новый подход к прогнозированию сердечно-сосудистых осложнений после трансплантации на основе функциональных параметров донорского сердца. Полученные в ходе диссертационного исследования данные имеют ценность для трансплантологии и кардиологии. Независимый характер и простота воспроизведения разработанных способов диагностики позволяет использовать их как в кардиологических отделениях специализированных центров, так и в амбулаторно-лечебных учреждениях регионального уровня. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

Диссертационная работа Лепшковой М.Х. «Функциональные параметры донорского сердца в долгосрочном прогнозе трансплантации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая задача – определена роль функциональной адаптации трансплантированного сердца в долгосрочном прогнозе трансплантации, имеющая значение для трансплантологии, кардиологии.

По актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Лепшковой М.Х. на тему «Функциональные параметры донорского сердца в долгосрочном прогнозе трансплантации» полностью соответствует требованиям п.17 «Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным Приказом директора от 12.02.2021 г. №70/8, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и специальностям 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, 3.1.20 – кардиология, а автор Лепшкова М.Х. достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет **14 опубликованных работ**, из них по теме диссертации **10 работ**, в том числе **3 статьи - в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Центра**, из них **2 статьи опубликованы в журналах, входящим в международные реферативные базы данных и системы цитирования**. Получено свидетельство о государственной регистрации в Росреестре компьютерной программы прогнозирования реакции острого отторжения сердечного аллографта.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Вариабельность ритма сердца в оценке реиннервации трансплантированного сердца / **М.Х. Лепшкова**, Е.Д. Космачева // Инновационная медицина Кубани. – 2016. - №2. – С. 49-50.

2. Фибрилляция предсердий трансплантированного сердца / **М.Х. Лепшкова**, Е.Д. Космачева, В.А. Порханов // Трансплантология. – 2018. – Т.10. - №1. – С.50-56.

3. Роль показателей variability сердечного ритма и индекса регуляторно-адаптивного статуса в прогнозировании криза отторжения после трансплантации сердца / **М.Х. Лепшкова**, Е.Д. Космачева // Российский кардиологический журнал. – 2021. - Т.26. – №4 S. 4698.

Работы содержат сведения о динамике функциональных параметров донорского сердца у реципиентов в отдаленном периоде, особенностях физиологии сердечно-сосудистой системы после трансплантации сердца, раскрывают роль данных показателей в прогнозировании осложнений отдаленного посттрансплантационного периода, которое может быть полезно в составлении индивидуального плана эндомиокардиальной биопсии. Все работы содержат подлинные и подтвержденные данные. Недостоверные сведения об опубликованных работах в диссертации отсутствуют. Объем работ по теме диссертации составляет 3,57 условных печатных листа. Личный вклад соискателя в опубликованные работы заключается в определении дизайна и задач исследования, проведении методов диагностики – суточное мониторирование электрокардиограммы и пробы сердечно-дыхательного

синхронизма, статистическом анализе полученных данных, обсуждении результатов и непосредственном написании статей.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

– доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Уфа), **Загидуллина Науфаля Шамилевича;**

– доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника, руководителя лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), **Джиоевой Ольги Николаевны;**

– кандидата медицинских наук, ведущего научного сотрудника, заведующего лабораторией высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), **Федотова Петра Алексеевича.**

Отзывы подтверждают, что выявленные в ходе исследования признаки функциональной адаптации донорского сердца в отдаленном посттрансплантационном периоде на основании положительной динамики показателей variability ритма сердца и результатов пробы сердечно-дыхательного синхронизма расширяют современные представления о функционировании сердечно-сосудистой системы реципиентов сердца, что имеет важное значение для кардиологии, а установленная роль функциональных параметров сердечного аллографта в прогнозировании криза острого отторжения имеет безусловную ценность для трансплантологии. Данная концепция имеет прикладное значение и может быть полезна в разработке индивидуального плана ведения пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим:

Барбараш Ольга Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, один из ведущих специалистов в области диагностики и лечения пациентов с сердечной недостаточностью, разработке алгоритмов реабилитационных мероприятий после кардиохирургических операций. Является автором многочисленных научных работ в данной сфере.

Колоскова Надежда Николаевна - доктор медицинских наук, один из ведущих специалистов в области диагностики и лечения пациентов после трансплантации сердца. Является автором многочисленных научных работ в данной сфере.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно – сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации – один из крупнейших научных центров страны, оказывающий высокотехнологическую помощь пациентам с сердечно-сосудистой патологией, в частности, пациентам с терминальной сердечной недостаточностью и реципиентам сердца. Сотрудники центра являются авторами многочисленных научных разработок оказания помощи пациентам с терминальной сердечной недостаточностью и после трансплантации сердца, что подтверждается публикациями по данной тематике.

Диссертационный совет подтверждает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработана** научная концепция функциональной адаптации донорского сердца в организме реципиента;
- **предложен** нетрадиционный подход к прогнозированию реакции острого отторжения сердечного аллографта в отдаленном послеоперационном периоде;
- **доказано** наличие зависимости реакции острого отторжения сердечного трансплантата от динамики восстановления частоты сердечных сокращений,

показателей вариабельности ритма сердца и параметров сердечно-дыхательного синхронизма после трансплантации сердца;

- **введены** новые понятия о функционировании сердечного аллографта в организме реципиента.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений о физиологии сердечного аллографта в отдаленном послеоперационном периоде;

- **применительно к проблематике диссертации** использован комплекс существующих базовых методов исследования, включая лабораторные и функциональные методы диагностики (иммуногистохимическое и патоморфологическое исследование, суточное мониторирование ЭКГ, проба сердечно-дыхательного синхронизма);

- **изложены** факты, свидетельствующие о влиянии перитрансплантационных факторов на динамику частоты сердечных сокращений и циркадного индекса после операции;

- **раскрыты** аналогии динамики функциональных параметров сердечного аллографта у реципиентов с наличием морфологических признаков отторжения и без таковых, дана характеристика данных показателей у реципиентов с васкулопатией трансплантата;

- **изучены** корреляции показателей частоты сердечных осложнений, вариабельности ритма сердца и параметров сердечно-дыхательного синхронизма с реакциями острого отторжения;

- **проведена модернизация** алгоритма стратификации риска реакции острого отторжения в отдаленном периоде после трансплантации сердца.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен в клиническую практику кардиологического отделения №1, кардиологического отделения №2 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, а также в образовательный процесс кафедры терапии № 1 факультета повышения

квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России **новый метод прогнозирования реакции острого отторжения сердечного трансплантата на основе функциональных параметров аллографта**, что подтверждено соответствующими актами внедрения;

- **определены перспективы использования** комплексного подхода оценки функциональной адаптации сердечного аллографта для стратификации риска осложнений после трансплантации сердца;

- **создана** компьютерная программа прогнозирования риска острого отторжения сердечного трансплантата в отдаленном периоде после операции;

- **представлены** предложения по дальнейшей модификации алгоритма неинвазивной диагностики осложнений после трансплантации сердца.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- **теория** возможности функциональной адаптации сердечного трансплантата и ее роль в долгосрочном прогнозе после трансплантации основаны на известных проверяемых фактах, согласуются с данными, описанными в отечественных и зарубежных публикациях по теме диссертации;

- **идея** о необходимости неинвазивных методов прогнозирования осложнений после трансплантации сердца в отдаленном периоде **базируется** на анализе отечественного и зарубежного опыта ведения пациентов после трансплантации сердца;

- **использовано** сравнение собственных данных с результатами, полученными ранее зарубежными и отечественными исследователями по данной тематике;

- **установлено** качественное совпадение собственных результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике и обсужденными в диссертации;

- **использованы** современные качественные и количественные методы оценки полученных данных, адекватные статистические методики; объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в разработке концепции, формулировании цели и задач, планировании и проведении исследования, самостоятельном выполнении диагностических функциональных тестов. Автор самостоятельно осуществляла сбор научных данных, статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов.

На заседании 20 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Лепшоковой М.Х. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек: 18 человек в зале и 5 человек в интерактивном удаленном режиме, из них 19 докторов наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы и 3 доктора наук по специальности 3.1.20 – кардиология, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, и 3 человек из дополнительно введенных на защиту, проголосовали: «за» – 23 человека, «против» – нет, воздержавшихся – нет.

Председатель
диссертационного совета ДСТИО 001.21
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор



Готье Сергей Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСТИО 001.21
кандидат ветеринарных наук

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized letter 'М' followed by a flourish.

Волкова Елена Алексеевна

20.12.2022 г.