

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.01 (Д 208.054.03),  
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 20.03.2024 № 24

О присуждении Пономарцевой Дарье Александровне, гражданину  
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогнозирование и особенности течения тиреотоксической  
фибрилляции предсердий» по специальности 3.1.19. Эндокринология принята к  
защите 17.01.2024 г., протокол №23 диссертационным советом 21.1.028.01  
(Д 208.054.03), 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 №1619/нк от  
15.12.2015 (ред. в соответствии с приказом Минобрнауки России о внесении  
изменений от 25.01.2022 № 75/нк).

Соискатель Пономарцева Дарья Александровна 03 февраля 1990 года  
рождения.

В 2013 году соискатель окончила Государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-  
Петербургский государственный медицинский университет имени академика  
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2019 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 3.1.19. Эндокринология.

Работает врачом-эндокринологом Консультативно-диагностического отделения Консультативно-диагностического центра Университетской клиники Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе института эндокринологии и института молекулярной биологии и генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель** — доктор медицинских наук, доцент Бабенко Алина Юрьевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Научно-исследовательский отдел генетических рисков и персонифицированной профилактики, заведующий отделом.

**Официальные оппоненты:**

Волкова Наталья Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней №3, заведующий;

Обрезан Андрей Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра госпитальной терапии, 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 Салуховым

Владимиром Владимировичем, доктором медицинских наук, профессором, начальником 1 кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей), указала, что диссертационная работа Пономарцевой Д.А. является законченной научно-квалификационной работой, которая помогает в решении актуальных научных и практических задач — расширение знаний и представления относительно тиреотоксической фибрилляции предсердий, снижение ее распространенности и смертности от ее осложнений.

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 Волковой Н.И. имеется 1 вопрос (отзыв прилагается, в ходе заседания получен аргументированный ответ).

В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Обрезана А.Г. содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

Соискатель имеет 18 (147/80) опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 (96/63) работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 (58/41) работ. В этих публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

#### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Ассоциация между однонуклеотидными полиморфизмами rs2200733 и rs10033464 на хромосоме 4q25 и тиреотоксической фибрилляцией предсердий /Д.А. Пономарцева, А.Ю. Хушкина, А.А. Костарева [и др.] // Трансляционная медицина. – 2022. – Т. 9. – №. 4. – С. 62-73.

2. Факторы, ассоциированные с тяжестью течения тиреотоксической фибрилляции предсердий / Д.А. Пономарцева, А.Ю. Бабенко // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6. – №. 9. С. 494-500.

3. Факторы, ассоциированные с исходами тиреотоксической фибрилляции предсердий / Д.А. Пономарцева, А.Ю. Бабенко // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2022. – Т. 18. – №. 2. – С. 4-16.

4. Prediction model for thyrotoxic atrial fibrillation: a retrospective study / D.A. Ponomartseva, I. V. Derevitskii, S. V. Kovalchuk [et al.] // BMC Endocr Disord. – 2021. – Т. 21. – С. 1-14.

5. Влияние полиморфизма Ser38Gly гена  $\beta$ -субъединицы калиевого канала миокарда на течение тиреотоксической кардиомиопатии у пациентов с болезнью Грейвса / Д. А. Савицкая, А. Ю. Бабенко, А. А. Костарева [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – Т. 11. – №. 3. – С. 24-33.

6. Polymorphisms of  $\beta$ 1-adrenoreceptor gene and cardiovascular complications in patients with thyrotoxicosis / A. Y. Babenko, E. N. Grineva, D. A. Savitskaja [et al.] // BioMed research international. – 2014. – Т. 2014. Article ID 402897. 7 pages. DOI:10.1155/2014/40289.

7. Вклад распространенных однонуклеотидных полиморфизмов гена  $\beta$ 1-адренорецептора в изменения, происходящие в сердечно-сосудистой системе при тиреотоксикозе / А. Ю. Бабенко, А. А. Костарева, Е. Н. Гринева, Д. А. Савицкая [и др.] Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т. 10. – №. 2. – С. 22-31.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

кандидата медицинских наук, доцента кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России **Ионина Валерия Александровича** (г. Санкт-Петербург);

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский

исследовательский медицинский университет» Минздрава России Стронгина Леонида Григорьевича (г. Нижний Новгород);

доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заведующего кафедрой эндокринологии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) **Фадеева Валентина Викторовича** (г. Москва)

В отзывах указано, что диссертационная работа Пономарцевой Д.А. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для эндокринологии научно-практической задачи создания клинико-статистической модели для определения риска развития тяжелого осложнения тиреотоксикоза-тиреотоксической фибрилляции предсердий.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области эндокринологии, наличием публикаций и схожих научных интересов в отношении патологии щитовидной железы и/или фибрилляции предсердий. Сотрудники ведущей организации и официальные оппоненты публикуют свои работы в ведущих отечественных и зарубежных журналах.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненного соискателем ретроспективного исследования:**

**разработана** методика расчета риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с тиреотоксикозом;

**предложено** разделение пациентов на группы в зависимости от степени риска развития тиреотоксической фибрилляции предсердий с целью применения различных вариантов тактики ведения;

**доказана** перспективность использования для прогнозирования тиреотоксической фибрилляцией предсердий факторов: наджелудочковая эктопическая активность, артериальная гипертензия на фоне тиреотоксикоза, пол, возраст, длительность и количество рецидивов тиреотоксикоза, частота сердечных сокращений и пульс-урежающая терапия на фоне тиреотоксикоза;

**выявлены** факторы, влияющие на появление тиреотоксической фибрилляции предсердий: наджелудочковая эктопическая активность, рецидивы тиреотоксикоза, длительность субклинического тиреотоксикоза, курение, а также индекс массы тела для женщин;

**установлены** факторы, ассоциированные с тяжелым течением (персистирующий тип, III-IV функциональный класс сердечной недостаточности, фракция выброса по Симпсон менее 50%, серьезные и инвалидизирующие симптомы фибрилляции предсердий по шкале EHRA) и с неблагоприятными исходами (тромбоэмболические события на фоне фибрилляции предсердий, отсутствие спонтанного восстановления синусового ритма после достижения тиреотоксикоза) тиреотоксической фибрилляции предсердий;

**определены** пороговые значения возраста, длительности тиреотоксикоза, индекса массы тела для женщин и количества наджелудочковых экстрасистол, ассоциированные с повышенным риском развития фибрилляции предсердий у пациентов с тиреотоксикозом.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказана** ассоциация тиреотоксической фибрилляции предсердий с наджелудочковой эктопической активностью, курением, наличием рецидивов тиреотоксикоза и длительностью течения (более 1 года) субклинического тиреотоксикоза, индексом массы тела (больше 25 г/м<sup>2</sup>) у женщин, однонуклеотидными полиморфизмами хромосомы 4q25, что вносит существенный вклад в расширение представления об этом тяжелом осложнении тиреотоксикоза, в том числе о механизмах его развития;

**изучены** нарушения ритма, выявляемые при суточном мониторинге электрокардиограммы у пациентов с тиреотоксикозом и предшествующие развитию фибрилляции предсердий;

**изложены** результаты ранжирования факторов риска тиреотоксической фибрилляции предсердий по значимости их вклада в прогноз, среди которых наибольшую роль играет наджелудочковая эктопическая активность на фоне тиреотоксикоза;

**применительно к проблематике диссертации результативно использованы** современные методы статистического анализа для поиска предикторов развития и разработки модели прогнозирования тиреотоксической фибрилляции предсердий, а также молекулярно-генетические методы (полимеразно-цепная реакция в режиме реального времени) в рамках исследования наличия ассоциации тиреотоксической фибрилляции предсердий с 5 однонуклеотидными полиморфизмами;

**раскрыты** особенности течения и исхода тиреотоксической фибрилляции предсердий;

**проведена модернизация** взглядов на патогенез тиреотоксической фибрилляции предсердий;

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

**разработаны и внедрены** методики оценки риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с тиреотоксикозом;

**определены** перспективы разработки мер по профилактике тиреотоксической фибрилляции предсердий, основанные на разделении пациентов по группам риска;

**создана** модель прогнозирования тиреотоксической фибрилляции предсердий;

**представлены** предложения по изменению тактики ведения пациентов с тиреотоксической фибрилляцией предсердий с учетом времени проведения попытки восстановления синусового ритма и вероятности спонтанного восстановления синусового ритма у конкретного пациента.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты получены** на достаточном объеме материала исследования с применением адекватных методов статистического анализа, а также современных методов молекулярно-генетического исследования, что позволило получить обоснованные и достоверные данные;

**теория** построена на известных научных данных, которые могут быть проверены, а также согласуются с опубликованными результатами научных исследований;

**идея исследования базируется** на анализе большого объема литературы в области эндокринологии и аритмологии, собственных клинических данных, а также на практике ведущих специалистов в области проблемы сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с тиреотоксикозом;

**использовано** сравнение данных автора и данных, опубликованных ранее по изучаемой тематике;

**Личный вклад соискателя заключается** в непосредственном участии во всех этапах работы, в том числе: подробном анализе имеющихся современных литературных данных по теме работы, формулировании цели и задач, создании проекта исследования, критериев включения и невключения, анализе медицинской документации пациентов, отборе участников исследования, сборе биоматериала, проведении молекулярно-генетического исследования, формировании и ведении базы данных, статистической обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций и материалов; формулировании выводов, положений и рекомендаций, значимых для науки и практической эндокринологии.

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

На заседании 20.03.2024 года диссертационный совет 21.1.028.01 (Д 208.054.03) принял решение присудить Пономарцевой Дарье Александровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология за решение научной задачи: разработка модели предикции тиреотоксической фибрилляции предсердий, определение наиболее важных факторов, ассоциированных с ее развитием, а также тяжелым течением и неблагоприятными исходами.



При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.1.19. Эндокринология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
21.1.028.01 (Д 208.054.03)  
доктор медицинских наук,  
профессор, член-корреспондент РАН

Гринева Елена Николаевна

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
21.1.028.01 (Д 208.054.03)  
кандидат медицинских наук,  
доцент

Леонова Ирина Александровна



20.03.2024