ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.04, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 23.09.2025 №13

О присуждении Гридневой Юлии Юрьевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация "Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных с сопутствующим гипотиреозом, влияние на прогноз" по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 24.06.2025, протокол №10, диссертационным советом 21.2.014.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, улица Митрофана Седина, д. 4), действующим на основании приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 2112/нк от 14.11.2023 г.

Соискатель Гриднева Юлия Юрьевна, 1992 года рождения. В 2016 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2021 по 2024 годы обучалась в аспирантуре (очная форма обучения) в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре внутренних болезней № 1. Работает врачом-кардиологом в кардиологическом отделении для больных с острым коронарным синдромом государственного бюджетного учреждения Ростовской области "Ростовская областная клиническая больница".

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре внутренних болезней № 1.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Чесникова Анна Ивановна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней №1, заведующая кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Михин Вадим Петрович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней № 2, заведующий кафедрой;

2. Якушин Сергей Степанович (гражданин России), 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 – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своём положительном заключении, подписанном Болдуевой Светланой Афанасьевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой факультетской терапии указала, что "диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней",

утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г., не содержит заимствованного материала без ссылки на автора, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология".

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы. Краткая характеристика работ: статьи в журналах – 4, 35, 70; материалы конференций – 5, 10, 75. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Частота встречаемости и клиническое значение впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST / Ю.Ю. Гриднева, А.И. Чесникова, В.А. Сафроненко [и др.] // Терапия. – 2024. – № 4. – С. 82-90.

2. Особенности атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим впервые выявленным гипотиреозом / Ю.Ю. Гриднева, А.И. Чесникова, А.В. Хрипун [и др.]// Медицинский вестник Юга России. – 2024. – Т. 15, № 3. – С. 55-61.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Галявича Альберта Сарваровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, от Дуплякова Дмитрия Викторовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтической терапии с курсом кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, главного врача государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова" и

Лопатина Юрия Михайловича, члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: http://www.ksma.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая идея, обогащающая научную концепцию подхода к ведению пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST) и сопутствующим гипотиреозом; **предложены** оригинальные суждения о перспективах ранней диагностики синдрома гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда; **доказано**, что у пациентов с ИМпST выявлена высокая частота встречаемости впервые выявленного субклинического и манифестного гипотиреоза; **введены** новые представления о необходимости оптимизации тактики ведения на разных этапах лечения с целью улучшения прогноза.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны положения, расширяющие представления** о необходимости ранней диагностики сопутствующего гипотиреоза у пациентов с ИМпST; **применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования; **изложена** необходимость своевременного выявления сопутствующего субклинического и манифестного

гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с целью оптимизации тактики ведения на разных этапах лечения; **раскрыты** результаты сравнительной оценки атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом; **изучена** частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после перенесённого инфаркта миокарда у пациентов с сопутствующим гипотиреозом; **проведена модернизация** диагностики гипотиреоза у пациентов с ИМпST с целью улучшения прогноза.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработан и внедрен** план обследования пациентов с ИМпST, в котором необходимо включать рутинное определение уровня тиреотропного гормона, а при его повышении – свободного трийодтиронина и свободного тироксина с целью выявления сопутствующего гипотиреоза, при наличии которого следует решать вопрос о назначении заместительной терапии и оптимизации тактики ведения больных; **определена** перспектива необходимости более интенсивной терапии с включением заместительной терапии, направленной на снижение риска повторных сердечно-сосудистых событий в разные периоды заболевания у пациентов с ИМпST и сопутствующим гипотиреозом; **создана** система практических рекомендаций с включением холтеровского мониторирования электрокардиограммы для выявления нарушений ритма сердца и оценки вариабельности ритма сердца с целью своевременной коррекции терапии; **представлены** предложения по дальнейшему изучению частоты встречаемости сопутствующего субклинического и манифестного гипотиреоза у пациентов с разными формами ишемической болезни сердца (стабильная ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда без подъёма сегмента ST), выявление особенностей клинического течения, структурно-функционального ремоделирования сердца и атеросклеротического поражения коронарных артерий при данной сочетанной патологии, а также оценка прогноза в ближайшем и отдалённом периодах.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** построена на известных, проверяемых данных; **идея** базируется на анализе клинической и лабораторной медицинской практики, а также обобщении передового опыта специалистов в области кардиологии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанных в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и анализа первичных данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании и проведении всех этапов исследования и, участии в получении исходных клинических, инструментальных и лабораторных данных, обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не возникло. Были высказаны следующие вопросы:

1. Учитывая высокий риск развития миопатии у пациентов с гипотиреозом при применении высоких доз статинов, какова была ваша тактика ведения в отношении назначения статинов при наличии сопутствующего гипотиреоза?

2. Чем, по Вашему мнению, обусловлено более частое развитие сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, при наличии сопутствующего субклинического гипотиреоза?

3. В чём особенности тактики ведения пациентов с инфарктом миокарда при выявлении сопутствующего гипотиреоза?

4. Чем обусловлены особенности структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с инфарктом миокарда при наличии сопутствующего гипотиреоза?

5. Как на взгляд автора следует изменить тактику амбулаторного наблюдения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском для раннего выявления гипотиреоидных состояний?

6. Чем обусловлена более частая встречаемость фибрилляции предсердий у

пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим гипотиреозом?

7. Как Вы считаете, необходимо ли назначение заместительной терапии пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, при наличии сопутствующего субклинического гипотиреоза?

Соискатель Гриднева Ю.Ю. согласилась со всеми замечаниями, убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию по следующим:

1. С учётом высокого риска развития миопатии у пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим гипотиреозом при применении высоких доз статинов (которые необходимы пациентам с инфарктом миокарда согласно клиническим рекомендациям), в настоящем исследовании проводился тщательный контроль жалоб: выраженная слабость, боль и скованность в мышцах, т.е. симптомы, связанные с миопатией. При подозрении на миопатию проводили исследование общего уровня креатинфосфокиназы крови для исключения повреждения мышечной ткани.

2. Более частое развитие сердечно-сосудистых событий у пациентов с сопутствующим субклиническим гипотиреозом обусловлено: более выраженным атеросклеротическим поражением коронарных артерий по сравнению с группой контроля; более выраженным ремоделированием левых отделов сердца по сравнению с пациентами с эутиреозом; частой отменой или отсутствием заместительной терапии у большинства пациентов с диагнозом субклинический гипотиреоз на амбулаторном этапе лечения после перенесённого инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST.

3. Важность своевременного выявления манифестного гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST обусловлена: более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений по шкале TIMI, продемонстрированным в настоящем исследовании (требуется более интенсивная терапия у данной группы пациентов); необходимостью более тщательного контроля возможных побочных эффектов на фоне применения препаратов, в частности, статинов, которые в высоких дозах рекомендованы

пациентам с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST: у пациентов с гипотиреозом требуется осторожность при назначении статинов в связи с высоким риском развития миопатии, а высокие дозы, например, розувастатина противопоказаны; согласно полученным данным при анализе показателей вариабельности ритма сердца, у пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим манифестным гипотиреозом преобладала активность симпатического звена вегетативной нервной системы, несмотря на острый период инфаркта миокарда, что приводило к снижению частоты сердечных сокращенийц. Данный факт необходимо учитывать при назначении и титрации доз бета-блокаторов, которые показаны при лечении инфаркта миокарда.

4. Наше исследование подтверждает, что степень тиреоидной недостаточности оказывает значимое влияние на выраженность ремоделирования миокарда левого желудочка. Не только более выраженная ишемия (многососудистое поражение коронарных артерий), повреждение и некроз кардиомиоцитов в остром периоде инфаркта миокарда, но и повышение общего периферического сосудистого сопротивления и ригидности коллагена при сопутствующем манифестном гипотиреозе приводят к более выраженному нарушению растяжимости и сократимости левого желудочка, к более выраженному ремоделированию левых отделов сердца.

5. У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском с целью выявления гипотиреоидных состояний следует определять не только уровень тиреотропного гормона и свободного Т4, но и уровень свободного Т3 для исключения "синдрома низкого Т3", что также может повышать риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также в связи с высокой встречаемостью гипотиреоза у лиц пожилого и старческого возраста. Следует отметить, что определение уровня тиреотропного гормона входит в алгоритм обследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

6. Частота встречаемости фибрилляции предсердий у пациентов с сопутствующим гипотиреозом: повышается при наличии артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в анамнезе, а также

многососудистого поражения коронарных артерий (т.е. более выраженной ишемии миокарда), которые чаще встречались у пациентов с сопутствующим гипотиреозом, что способствует более выраженному ремоделированию левых отделов сердца и развитию фибрилляции предсердий; увеличение нагрузки объёмом на левое предсердие приводит к увеличению размера и объёма левого предсердий, а также повышение общего периферического сосудистого сопротивления у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом, что приводит к более выраженному ремоделированию левых отделов сердца; укорочение предсердного эффективного рефрактерного периода за счет изменения уровня белка ионных каналов и структурных изменений предсердий, а также наличие системного воспаления, характерное для пациентов с сопутствующим гипотиреозом, также повышало предрасположенность к фибрилляции предсердий при гипотиреозе.

7. С учётом современных Клинических рекомендаций по гипотиреозу 2024 года назначение заместительной терапии пациентам, перенёсших инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST при наличии сопутствующего субклинического гипотиреоза, необходимо. Согласно Клиническим рекомендациям по гипотиреозу 2024 года: "заместительная терапия левотироксином натрия рекомендуется при повышении уровня тиреотропного гормона в крови более 10 мЕд/л, а также в случае как минимум двукратного выявления уровня тиреотропного гормона между 4 – 10 мЕд/л; у лиц старше 55 лет и при наличии сердечно-сосудистых заболеваний заместительную терапию левотироксином натрия рекомендуется проводить при хорошей переносимости препарата и отсутствии данных о декомпенсации этих заболеваний на фоне приема препарата". Согласно результатам нашего исследования, а также исследований других авторов о том, что субклинический гипотиреоз ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ранее установленной ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью, назначение заместительной терапии данной группе пациентов крайне необходима. Однако в современной

практике мы столкнулись с проблемой неназначения или ранней отмены заместительной терапии у пациентов с сопутствующим субклиническим гипотиреозом, что привело к более частым неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям по сравнению с пациентами с эутиреозом.

На заседании 23 сентября 2025 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное значение для развития кардиологии – повышение эффективности лечения пациентов с ИМпST при наличии сопутствующего гипотиреоза – присудить Гридневой Ю.Ю. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве - 21 человека, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.20. Кардиология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель заседания
диссертационного совета 21.2.014.04,
доктор медицинских наук
профессор — Скибицкий Виталий Викентьевич

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.04,
доктор медицинских наук
профессор — Гуменюк Сергей Евгеньевич

23.09.2025