ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.04 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 08.09.2025г. №05

О присуждении Гущиной Олесе Игоревне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Острые коронарные события, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией: особенности течения, лечения и прогноз» по специальности 3.1.20 Кардиология, принята к защите 14.04.2025г. протокол №03 диссертационным советом 21.2.058.04 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №105/нк от 11.04.2012 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Гущина Олеся Игоревна, 1994 года рождения, окончила в 2018 году лечебный факультет Новосибирского государственного медицинского университета по специальности «Лечебное дело». С 2018 года по 2020 год проходила подготовку в ординатуре при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», по специальности «Терапия». В 2020 году прошла первичную профессиональную переподготовку по специальностям «кардиология», с 2021 года работает в отделение реанимации и интенсивной терапии №6 (Регионального сосудистого центра №1 по оказанию

неотложной помощи больным с острым коронарным синдромом) на должность врача – кардиолога.

В 2021 г. поступила в аспирантуру, завершив свое обучение в 2023 г. С 2022г. по настоящее время является младшим научным сотрудником группы клиническая и экспериментальная кардиология, Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Российская Федерация.

Диссертация выполнялась на кафедре факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет», и на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины».

Научный руководитель:

Ложкина Наталья Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель группы Клиническая и экспериментальная кардиология, Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины Сибирского отделения Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Кашталап Василий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом клинической кардиологии ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Сафарова Айтен Фуад кызы – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУ ВО РУДН).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук, профессором, заместителем директора по научной и лечебной работе, и.о. заведующего отделением неотложной кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ Рябовым Вячеславом Валерьевичем, утвержденным доктором биологических наук, профессором, академиком РАН, директором Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) Степановым Вадимом Анатольевичем, указывает, что диссертационная работа Гущиной Олеси Игоревны «Острые коронарные события, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией: особенности течения, лечения и прогноз», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Ложкиной Натальи Геннадьевны, содержащей новое решение актуальных научных задач – выделение ключевых факторов, а также поиск новых предикторов влияющих на неблагоприятный прогноз у пациентов с ОКС и COVID-19, построение прогностической модели способствующей оптимизации принятия врачебных решений у данной категории пациентов, имеющей существенное значение для кардиологии. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов диссертация полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от

21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 62 от 25.01.2024 г.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации в изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России. Публикации, обследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 1,66 печатных листов и содержит 80% авторского вклада. Оригинальность диссертационной работы, определённая по системе «Антиплагиат», составляет 80%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Характеристика случаев острых коронарных событий, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией (г. Новосибирск)/Ложкина Н.Г., Гущина О.И. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2022622746, 03.11.2022. Заявка № 2022622716 от 31.10.2022.
2. Калькулятор определения вероятности госпитального летального исхода у пациентов с острым коронарным синдромом в сочетании с SARS-CoV2 инфекцией (г.Новосибирск)/Гущина О.И. Ложкина Н.Г. Воскобойников Ю.Е. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024667803 30.07.2024 Заявка №2024665867 от 08.07.2024
3. Инфекция SARS-COV-2 ускоряет атеросклероз и приводит к инфаркту миокарда: гипотеза или объективная реальность? / Н. Г. Ложкина, О. И. Гущина, Н Е. Евдокимова, О. М. Пархоменко // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 95–102. **В перечне ВАК с 2020г.** К2 Специальность: 3.1.20 Кардиология.
4. Гущина, О. И. Сердечно-сосудистые заболевания в сочетании с вирусной инфекцией SARS-COV-2: течение и прогноз / О. И. Гущина, Н. Г. Ложкина // Атеросклероз. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 97–105. **В перечне ВАК с 2021г.** К2. Специальность: 3.1.20 Кардиология.

5. Ложкина, Н. Г. Влияние инфекции SARS-COV-2 на течение и прогноз острого коронарного синдрома / Н. Г. Ложкина, О. И. Гущина, О. М. Пархоменко // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т. 24, № 5. – С. 42–45. **В перечне ВАК с 2020г.** К2 Специальность: 3.1.20 Кардиология.

6. Ложкина, Н. Г. Влияние инфекции SARS-COV-2 на течение и развитие инфаркта миокарда / Н. Г. Ложкина, О. И. Гущина // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, № 2–2. – С. 9–10. **В перечне ВАК с 2022г.** К1 Scopus. Специальность: 3.1.20 Кардиология.

7. Гущина, О. И. Оценка риска госпитальной летальности у пациентов с острым коронарным синдромом в сочетании с инфекцией SARS-COV-2 / О. И. Гущина, Н. Г. Ложкина // Атеросклероз. – 2023. – Т. 19, № 3. – С. 277–279. **В перечне ВАК с 2021г.** К2. Специальность: 3.1.20 Кардиология.

8. Ложкина, Н. Г. Особенности течения острого коронарного синдрома на фоне новой коронавирусной инфекции по данным Регионального сосудистого центра № 1, Новосибирск / Н. Г. Ложкина, О. И. Гущина // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18, № 2–2. – С. 38–39. **В перечне ВАК с 2022г.** К1 Scopus. Специальность:030120 Кардиология.

9. Оценка риска госпитального летального исхода у пациентов с острым коронарным синдромом и инфекцией SARS-COV-2: вызовы и перспективы / Н. Г. Ложкина, О. И. Гущина, Н. В. Басов [и др.] // Атеросклероз. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 136–144. **В перечне ВАК с 2021г.** К2. Специальность: 3.1.20 Кардиология.

10. Гущина, О. И. Острый коронарный синдром и коронавирусная инфекция: пересечение двух пандемий / О. И. Гущина, Н. Г. Ложкина, Ю. Е. Воскобойников // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2024. – Т. 26, № 1. – С. 5–11. **В перечне ВАК с 2020г.** К2 Специальность: 3.1.20 Кардиология

11. Церамиды как потенциально новые предикторы тяжести течения острого коронарного синдрома в сочетании с инфекцией SARS-COV-2/ Н. Г.

Ложкина, О. И. Гущина, Н. В. Басов [и др.] // Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2024. – Т. 16, № 2. – С. 53–60. Scopus.

На автореферат поступил отзыв от:

Артеменко Сергей Николаевич – доктора медицинских наук, профессора РАН, заместителя директора по научно-клинической работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины».

Отзыв на автореферат содержит оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. В отзыве на автореферат отмечается, что исследовательская работа вносит существенный вклад в решение проблемы патогенеза взаимодействия SARS-CoV-2 и сердечно-сосудистой системы. Обнаруженные 28 значимо измененных метаболитов перспективная мишень для дальнейшего изучения. Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что доктор медицинских наук Кашталап Василий Васильевич и доктор медицинских наук, профессор Сафарова Айтен Фуад кызы являются одними из ведущих специалистов в области проблематики ишемической болезни сердца. Официальные оппоненты известны своими работами по тематике представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» известно своими исследованиями и публикациями по теме диссертации, способно оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дало свое согласие.

Диссовет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- Изучены особенности течения острого коронарного синдрома и SARS-COV 2 инфекции, с разработкой подхода интегративной оценки риска госпитальной

летальности у больных с последующим созданием математической модели включающей в себя: возраст пациента, наличие фибрилляции предсердий, клинически тяжелое и крайне тяжелое течение SARS-COV 2 инфекции (на основании классификации предусмотренной актуальными на момент курации клиническими рекомендациями), наличие острого почечного повреждения, ХБП, уровень ферритина, уровень альбумина, уровень гликемии на момент поступления, обладающей хорошей прогностической точностью.

- Оценены однолетние исходы с оценкой комбинированной конечной точки, включающей: смерть от всех причин, тромбоз стента, ЧТКА со стентированием по поводу нестабильной стенокардии, повторный инфаркт миокарда, ишемический инсульт. Выполнено построение прогнозной модели, в которую вошли: возраст пациента, наличие подъёма сегмента ST на ЭКГ при первичной госпитализации, ПИКС в анамнезе, ХБП, уровень фибриногена на момент поступления.
- Методом ВЭЖХ-МС/МС проанализировано 490 метаболитов, относящихся к различным классам. Выявлены (многокритериальное выявление) ключевые метаболиты в исследуемых подгруппах больных. Выделены 28 метаболитов содержание которых достоверно различалось в подгруппах госпитального летального исхода и выживших. Отмечен парадоксальный ответ метаболической системы организма на острое коронарное событие в сочетании с COVID-19, в подгруппе летального исхода регистрировались значительно более низкие уровни церамидов, чем в подгруппе выживших. Наблюдаемое повышение уровней гидроксииндолуксусной кислоты (более чем в 1,5 раза).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- Впервые разработан и валидирован комплексный прогностический подход (модель) для оценки риска госпитальной летальности, специфичный для пациентов с сочетанной патологией — острым коронарным синдромом (ОКС) и SARS-CoV-2 инфекцией. Новизна подхода заключается в установлении их совокупного вклада и комбинаторной значимости именно для данной категории больных, что ранее не проводилось в подобном объеме. Установлен новый перечень ключевых прогностических факторов, наиболее значимо влияющих на летальность у данной

категории больных. В отличие от предыдущих исследований, акцентированных на кардиологических или инфекционных параметрах по отдельности, настоящая работа выявила интегральную роль: возраста, наличия фибрилляции предсердий, тяжести клинического течения COVID-19, почечной дисфункции (наличие острого почечного повреждения и ХБП), а также таких биохимических маркеров воспаления и метаболизма как уровень ферритина, альбумина и гликемии при поступлении. На основании этих данных была создана математическая модель.

- Впервые разработана и валидирована многофакторная прогностическая модель для оценки годичного риска развития комбинированной конечной точки.
- Впервые проведено исследование метаболома у пациентов с сочетанной патологией острого коронарного синдрома и COVID-19 и оценка его в зависимости от клинического исхода (выжившие/умершие). Из 490 оцененных метаболитов выявлено 28 метаболитов, ассоциированных с летальным исходом: 19 класса церамид, а также 5 метаболитов класса сфингомиелинов и 4 метаболита, относящиеся к классу гликозилцерамидов. Впервые описан парадоксальный характер (относительно имеющихся литературных данных) метаболического ответа на острое коронарное событие на фоне COVID-19, заключающийся в достоверном снижении уровней церамидов, и повышение уровней 5-гидроксииндолуксусной кислоты в подгруппе с летальным исходом по сравнению с выжившими

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании данных исследования представлены рекомендации по стратификации риска и раннего прогнозирования. Выделены предикторы и сформулирована прогностическая модель неблагоприятного течения острого коронарного синдрома в сочетании с COVID-19. Разработанный подход позволяет выявлять пациентов группы максимального риска на основании следующих параметров: возраст пациента, наличие фибрилляции предсердий, клинически тяжелое и крайне тяжелое течение SARS-COV 2 инфекции, наличие острого почечного повреждения, ХБП, уровень ферритина, уровень альбумина, уровень гликемии на момент поступления. Эта

оценка может способствовать модификации тактики лечения (например, интенсификации терапии, оптимизации ресурсов и размещение в ОРИТ с тщательным динамическим контролем). В исследовании выявлены особенности метаболома, ассоциированные с высоким риском летального госпитального исхода. Таким образом, новизна работы заключается не только в создании практического инструментария для прогнозирования риска, но и в установлении новых закономерностей, характеризующих крайне тяжелое, фатальное течение сочетанной кардио-инфекционной патологии, что вносит вклад в понимание ее патофизиологических механизмов и открывает перспективы дальнейших научных изысканий.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность регионального сосудистого центра №1, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 1».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- научные положения и практические рекомендации основаны на изучении и анализе достаточного объема клинического материала;
- методы исследования полностью соответствуют поставленным задачам; степень достоверности результатов подтверждается использованием общепринятых методов исследования, а также современными способами статистической обработки полученного материала согласно требованиям медико-биологической статистики;
- выводы аргументированы и вытекают из результатов проведенного исследования.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор лично, согласно критериям включения и невключения, отбирал пациентов, соответствующих всем критериям исследования, самостоятельно наблюдал за пациентами, назначал и корректировал лечение пациентов, согласно протоколу исследования и клиническим данным пациентов, автором лично разработаны анкеты для телефонного опроса больных и компьютерные базы данных, проведен анализ данных Единой медицинской информационно-аналитической системы города

Новосибирска (ЕМИАС). Заполнение разработанных для данного исследования анкет, выписки из протоколов обследования и из лабораторных журналов, ведение компьютерной базы данных пациентов, включенных в исследование, осуществлялись лично Гущиной О.И. в соответствии с фактическими данными, датой проведенного исследования, фамилией обследуемого. Автор провел статистический анализ полученных результатов.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Гущиной Олеси Игоревны на тему «Острые коронарные события, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией: особенности течения, лечения и прогноз», полностью соответствует требованиям пп. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. На заседании 8 сентября 2025 года диссертационный совет 21.2.058.04 принял решение присудить Гущиной Олесе Игоревне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.20. Кардиология, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 13, против присуждения ученой степени – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
Диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор Рылова Анна Константиновна

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор Гордеев Иван Геннадьевич

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)
09. 09 2025 г.

09.09.2025.