

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
ХИРУРГИИ ИМ. А.Н. БАКУЛЕВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СТЕНОГРАММА № 29

заседания Диссертационного Совета 21.1.038.01

от 21 июня 2024 года

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ЗАСЕДАНИЯ:

заместитель председателя
Диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Сигаев Игорь Юрьевич

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

Защита диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Закарая Ираклия Темуровича на тему:
«Влияние генетических биомаркеров воспаления на прогноз и
результаты эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца»
по специальности 3.1.20. Кардиология

Москва - 2024

Ученый секретарь Диссертационного совета, доктор медицинских наук Газизова Д.Ш.:

– На основании приказа № 238 от 17.06.2024 года «О назначении зам. председателя диссертационного совета 21.1.038.01 и по письменному поручению председателя диссертационного совета, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Елены Зеликовны Голуховой заседание Совета по защите диссертации Закарая Ираклия Темуровича на тему: «Влияние генетических биомаркеров воспаления на прогноз и результаты эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук проводит заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев Игорь Юрьевич.

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Уважаемые коллеги, на заседании Диссертационного совета присутствуют:

№	Ф.И.О.	Учёная степень, шифр специальности в совете	
1	Сигаев Игорь Юрьевич	доктор мед. наук, 3.1.15	Заместитель председателя Диссертационного совета, председатель заседания
2	Подзолков Владимир Петрович	доктор мед. наук, 3.1.15	Заместитель председателя Диссертационного совета
3	Ярустовский Михаил Борисович	доктор мед. наук, 3.1.12	Заместитель председателя Диссертационного совета
4	Газизова Динара Шавкатовна	доктор мед. наук, 3.1.20	Ученый секретарь Диссертационного совета
5	Аверина Ирина Ивановна	доктор мед. наук, 3.1.20	
6	Аракелян Валерий Сергеевич	доктор мед. наук, 3.1.15	
7	Аронов Давид Меерович	доктор мед. наук, 3.1.20	

8	Бокерия Лео Антонович	доктор мед. наук, 3.1.15	
9	Бузиашвили Юрий Иосифович	доктор мед. наук, 3.1.20	
10	Горбачевский Сергей Валерьевич	доктор мед. наук, 3.1.15	
11	Диасамидзе Кахабер Энверович	доктор мед. наук, 3.1.12	
12	Керен Милена Абрековна	доктор мед. наук, 3.1.20	
13	Ключников Иван Вячеславович	доктор мед. наук, 3.1.20	
14	Купряшов Алексей Анатольевич	доктор мед. наук, 3.1.12	
15	Лобачева Галина Васильевна	доктор мед. наук, 3.1.12	
16	Мироненко Владимир Александрович	доктор мед. наук, 3.1.15	
17	Попов Дмитрий Александрович	доктор мед. наук, 3.1.12	
18	Проценко Денис Николаевич	доктор мед. наук, 3.1.12	
19	Сокольская Надежда Олеговна	доктор мед. наук, 3.1.12	
20	Шаталов Константин Валентинович	доктор мед. наук, 3.1.15	
21	Ширяев Андрей Андреевич	доктор мед. наук, 3.1.15	

Уважаемые коллеги, давайте продолжим работу нашего совета. Всего из 25 членов совета 21.1.038.01, утвержденного приказом председателя ВАК РФ, у нас присутствует 21 член совета – количественный кворум обеспечен. По специальности 3.1.20. Кардиология присутствует 6 членов совета – качественный кворум тоже обеспечен. Совет правомочен начать свою работу. Заседание объявляю открытым.

На повестке дня у нас защита диссертации Закарая Ираклия Темуровича на тему: «Влияние генетических биомаркеров воспаления на прогноз и результаты эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Научный руководитель:

Мацкеплишвили Симон Теймуразович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», заместитель директора по научной работе, руководитель отдела кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр Московского университета имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Сандриков Валерий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой и диагностики научно-клинического центра № 1 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (специальность 3.1.20. Кардиология);

Минушкина Лариса Олеговна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации (специальность 3.1.20. Кардиология).

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.**

Ученый секретарь сейчас представит справку по содержанию представленных соискателем документов.

Ученый секретарь Диссертационного совета, доктор медицинских наук Газизова Д.Ш. зачитывает материалы, содержащиеся в личном деле соискателя. Отмечается, что материалы личного дела и документы предварительной экспертизы соответствуют требованиям «Положения» Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Спасибо. Ираклий Темурович, Вам дается 20 минут на изложение основных положений своей диссертационной работы.

Закарая Ираклий Темурович (соискатель) излагает материал диссертации.

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Спасибо, Ираклий Темурович. Вопросы у членов диссертационного совета, пожалуйста. Прошу Вас.

Член диссертационного совета, доктор медицинских наук Аверина И.И.:

– Ираклий Темурович, скажите, пожалуйста, как может повлиять на выбор тактики лечения, на стратегию именно наличие этих генетических маркеров, то есть может сдвинуть чашу весов пользу АКШ или другого какого-то метода? Или Вы какие-то другие рекомендации можете дать тем пациентам, у которых заранее мы знаем, что есть такие генетические маркеры?

И еще такой небольшой вопрос: были ли у этих пациентов какие-то технические проблемы во время имплантации стентов?

Закария И.Т. (соискатель):

– Глубокоуважаемая Ирина Ивановна!

Разрешите начать со второго вопроса, была ли какая-то техническая погрешность при выполнении эндоваскулярного вмешательства. Технической погрешности не было. В первую очередь, что немаловажно, все эндоваскулярные вмешательства проводились специалистами нашего Центра, и это немаловажный фактор. Что касается ангиографических данных, мы не наблюдали ни мальпозиции стента, ни недодувания стента ангиографически, в первую очередь. Если у нас были какие-то сомнения, мы, конечно, прибегали к ВСУЗИ исследованию, и по результатам ВСУЗИ мы тоже не обнаруживали какой-либо технический дефект при выполнении чрескожного коронарного вмешательства у тех больных, которых мы отобрали для исследования.

Что касается второго вопроса, как может повлиять на стратегию лечения, если мы выявляем данные полиморфизмы негативных результатов в среднеотдаленные сроки после ЧКВ. В первую очередь, надо обратить внимание, что это отдельная когорта пациентов, то есть мы должны прибегать к индивидуализации в отношении данных пациентов, поскольку это пациенты высокого риска. И в первую очередь мы должны менять медикаментозное сопровождение у данной когорты пациентов. То есть, если по клиническим рекомендациям использование двойной антитромбоцитарной терапии назначается всем пациентам в течение года после ЧКВ, то у данной когорты пациентов мы бы, конечно, рекомендовали под жесткой динамикой степени агрегации тромбоцитов продолжить прием двойной антиагрегантной терапии, что могло бы улучшить результаты эндоваскулярного лечения. И второе – это, конечно же, придерживаться более жестких схем гиполипидемической терапии. То есть эти пациенты, как я уже говорил, являются отдельной когортой пациентов, и нужно в первую очередь этих пациентов вести как пациентов с высоким риском или даже с

экстремально высоким риском и придерживаться более жестких цифр липидограммы, то есть соблюдать эти цифры. Я думаю, что это поможет избежать каких-то негативных результатов после чрескожного коронарного вмешательства.

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Хорошо. Спасибо. Еще вопросы, пожалуйста.

Член диссертационного совета, доктор медицинских наук Диасамидзе К.Э.:

– Скажите, пожалуйста, какова частота встречаемости генотипов AA, AG, GG у населения?

Имеется ли определенная специфическая медикаментозная терапия блокирования CCR5?

Закария И.Т. (соискатель):

– Глубокоуважаемый Кахабер Энверович!

По первому вопросу, какова частота встречаемости этого полиморфизма. То есть на вышеуказанном слайде (слайд № 11), который был представлен, мы разделили пациентов на 3 группы в зависимости от носительства мутантной аллели, то есть у нас было 3 группы носители генотипа AA, AG и GG. Вторая группа пациентов AG – это пациенты носители мутантной аллели в гетерозиготном состоянии; группа пациентов GG – это носители мутантной аллели в гомозиготном состоянии, то есть произошла замена аденина на гуанин. И по данным опубликованных международных исследований, было два таких крупных исследования, которые называются «1000 Genomes» и «TOTMED», это крупномасштабный проект, который направлен на выявление генетических вариаций, и они показали, что в европейской популяции носительство аллели G составляет порядка 45-50%. Что немаловажно и стоит отметить, что в нашем

исследовании мы получили примерно такое же соотношение, у нас получилось порядка 52%, что подтверждается европейскими исследованиями.

Что касается второго вопроса, имеем ли мы какое-либо специфическое лечение у пациентов носителей генотипа CCR5. Для того, чтобы ответить на этот вопрос, нужно в первую очередь обратиться к истокам изучения этого хемокинового рецептора и сказать, что есть большие крупные исследования, связанные с вирусом иммунодефицита человека, которые показывают, что в этих исследованиях опубликовано много данных, что CCR5 имеет ключевое значение при проникновении вируса иммунодефицита человека в клетку-мишень, то есть для того, чтобы заразился организм, нужно, чтобы белок вируса провзаимодействовал с рецептором CD4 и одним из двух клеточных корецепторов, которым является CCR5. И соответственно с этого вопроса начиналось исследование. И самый известный полиморфизм гена CCR5 это так называемая делеция 32 пар оснований, которая встречается в большинстве случаев у населения Северной Европы. И считается, что в гомозиготном состоянии пациенты не подвержены вирусу иммунодефицита человека. И когда...

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Ираклий Темурович, извините, что я Вас перебиваю, но Вам был задан конкретный вопрос, а Вы пытаетесь нам прочесть лекцию. Поэтому более конкретно.

Закария И.Т. (соискатель):

– Я просто подвожу к тому, что есть антиретровирусный препарат, который называется Маравирок. Он используется у пациентов с иммунодефицитом человека. И этот препарат был использован на модели у мышей, которым вводили этот препарат. И по результатам исследований

удавалось достичь либо полного регресса атеросклеротического процесса, либо же его остановки. И тем самым были проведены еще несколько исследований, и этот препарат показал хороший результат в торможение атеросклероза. Клинических специфических препаратов нет, но исследования проводятся в этом направлении, и они довольно-таки большие и объемные.

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Спасибо. Есть еще вопросы? Пожалуйста, Лео Антонович.

Член диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Бокерия Л.А.:

– В продолжение к этому вопросу: протяженность сохранения позитивного результата какая?

Закария И.Т. (соискатель):

– Глубокоуважаемый Лео Антонович! Вы имеете в виду по поводу медикаментозной терапии? Протяженность тоже отслеживалась, то есть либо наблюдался полный регресс и потом атеросклероз не развивался, либо происходило значимое замедление атеросклероза в длительном периоде.

Член диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Бокерия Л.А.:

– В процентном соотношении сколько составляло прекращение и замедление атеросклеротического процесса?

Закария И.Т. (соискатель):

– Прекращение, конечно, было меньше, намного меньше значимо, в основном достигался значимый регресс. Прекращение, конечно, было в меньшем количестве случаев.

**Председатель заседания – заместитель председателя
Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев
И.Ю.:**

– Есть еще вопросы у членов диссертационного совета? (Нет).

У присутствующих есть вопросы еще? (Нет).

У меня только один вопрос: какие Вы виды стентов использовали? Я, честно говоря, прослушал.

Закария И.Т. (соискатель):

– Глубокоуважаемый Игорь Юрьевич! Мы использовали стенты первого, второго поколения Promus, Resolute, также были использованы стенты и без лекарственного покрытия. И мы получили статистически достоверные результаты. Применялись почти все стенты.

**Председатель заседания – заместитель председателя
Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев
И.Ю.:**

– И последний вопрос: Вы как-то отслеживали приверженность к медикаментозной терапии у пациентов? Потому что это большая проблема, и она может влиять на отдаленные результаты.

Закария И.Т. (соискатель):

– Да, мы приверженность к медикаментозной терапии отслеживали. Мы с этими пациентами (84 больных) находились на постоянной связи. Тех пациентов, у которых наблюдался возврат клинической картины стенокардии, мы им предлагали прийти на осмотр, проводили лабораторную диагностику, нагрузочные тесты. И те пациенты, у которых стресс-тест был положительным, мы отправляли на коронарографию. Поэтому все пациенты были под пристальным присмотром.

**Председатель заседания – заместитель председателя
Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев
И.Ю.:**

– Хорошо. Спасибо. Присаживайтесь, пожалуйста.

Сейчас выступление научного руководителя доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Мацкеплишвили Симона Теймуразовича.

**Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН Мацкеплишвили Симон Теймуразович:**

– Глубокоуважаемый Игорь Юрьевич, глубокоуважаемые члены диссертационного совета, коллеги! Очень сложно сказать мало, когда хочется сказать очень много. Ираклий Темурович прошел такой классический путь. Он пришел в ординатуру, причем сначала в ординатуру по функциональной диагностике и потом решил стать кардиологом и в итоге стал замечательным врачом и, как мне кажется, замечательным ученым, но это уже оценивать диссертационному совету. Я хочу сказать ему большое спасибо за общение. И он стал настоящим коллегой, и мне кажется, хотя в диссертационном совете есть руководитель и ученик, но самый хороший ученик тот, у которого ты многому учишься, и я очень многому у него научился.

Я хочу пожелать ему удачи в дальнейшей жизни и, конечно, продолжать это очень интересное исследование, которое, как мы видим, может открыть новые пути лечения большого количества пациентов. Я не буду естественно комментировать работу, но это, мне кажется, начало очень больших серьезных прорывов в кардиологии, в сердечно-сосудистой медицине. И я очень рад, что в нашем Центре все эти исследования выполняются.

Спасибо.

**Председатель заседания – заместитель председателя
Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев
И.Ю.:**

– Спасибо, Симон Теймуразович.

Сейчас ученый секретарь огласит поступившие в совет письменные отзывы на диссертацию.

Ученый секретарь Диссертационного совета, доктор медицинских наук Газизова Д.Ш. зачитывает:

1. Заключение организации, в которой выполнена диссертация – Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (в заключении диссертация рекомендуется к защите, заключение прилагается).
2. Отзыв ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (отзыв положительный, замечаний не содержит, прилагается).
3. Отзывы на автореферат от:
 - заведующего отделением кардиологии для больных с острым инфарктом миокарда ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ», доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России Богданова Альфреда Равилевича;
 - руководителя регионального сосудистого центра ГБУЗ МНKC «Коммунарка» ДЗМ, доктора медицинских наук, профессора Лебедевой Анастасии Юрьевны.

Все отзывы положительные, замечаний не содержат (прилагаются).

**Председатель заседания – заместитель председателя
Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев
И.Ю.:**

– Спасибо.

Коллеги, давайте приступим к обсуждению диссертационной работы. Предоставляю слово первому официальному оппоненту Сандрикову Валерию Александровичу, доктору медицинских наук, профессору, академику РАН, руководителю отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики научно-клинического центра № 1 Центра имени Б.В. Петровского. Прошу Вас, Валерий Александрович.

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Сандриков Валерий Александрович (официальный оппонент) зачитывает отзыв (отзыв положительный, замечаний не содержит, прилагается).

Оппонентом в ходе выступления высказан ряд пожеланий в отношении перспективы исследования. В частности, остался до конца нерешенным вопрос: почему очень длительно держится высокий уровень С-реактивного белка? Также до конца непонятно, почему качественные стенты с лекарственным покрытием через какое-то время вдруг начинают приходить в негодность? В чем проблемы? В каком состоянии у этих больных было дистальное коронарное русло? Почему появляется рецептор CCR5, отвечающий за РНК? Почему появляется генотип GG, почему он вдруг становится предиктором? По мнению оппонента, данные вопросы не требуют ответа диссертанта в процессе защиты, а являются предметом дальнейших исследований.

**Председатель заседания – заместитель председателя
Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев
И.Ю.:**

– Спасибо, Валерий Александрович. Ираклий Темурович, Ваше ответное слово, только по существу.

Закария И.Т. (соискатель):

– Глубокоуважаемый Валерий Александрович! Выражаю Вам огромную благодарность за проделанную работу, за тщательный анализ нашей диссертационной работы. Спасибо, что уделите время.

Вы сказали, что можно не отвечать на вопрос. Но ответу на один маленький вопрос: почему С-реактивный белок? С-реактивный белок один из основных маркеров воспаления. И мы этим подтвердили, что атеросклероз в первую очередь воспалительный процесс, и С-реактивный белок повышается и другие маркеры воспаления при этом процессе. Поэтому мы это еще один раз доказали.

Спасибо Вам большое!

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Спасибо.

Слово предоставляется второму официальному оппоненту Минушкиной Ларисе Олеговне, доктору медицинских наук, профессору кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ. Прошу Вас, Лариса Олеговна.

Доктор медицинских наук, доцент Минушкина Лариса Олеговна (официальный оппонент) зачитывает отзыв (отзыв положительный, принципиальных замечаний не содержит, прилагается).

Оппонентом в порядке научной дискуссии в ходе выступления задан ряд вопросов следующего содержания, которые также отражены в письменном отзыве:

1. В работе приведены данные однофакторного анализа тех факторов, которые ассоциированы с риском неблагоприятного исхода у больных после ЧКВ. Проводился ли многофакторный анализ, и какие из приведенных

факторов были ассоциированы независимо с риском неблагоприятных событий.

2. В практических рекомендациях помимо определения определенных генетических вариантов, ассоциированных с высоким риском неблагоприятных событий, автором рекомендовано мониторировать в течение 6-12 месяцев уровень С-реактивного белка, активность тромбоцитов и уровень липидов. Как часто и сколько раз следует проводить такой мониторинг?

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Спасибо, Лариса Олеговна. Ираклий Темурович, пожалуйста. Там были вопросы у оппонента.

Закария И.Т. (соискатель):

– Глубокоуважаемая Лариса Олеговна! Хочу Вас поблагодарить за очень внимательное отношение к нашей диссертационной работе.

И было в рамках дискуссии несколько вопросов.

Что касается многофакторного анализа. Мы многофакторный анализ не проводили, проводили только однофакторный анализ. И проведенный в работе статистический анализ показал достоверные результаты. Более углубленный статистический анализ мы планируем провести в дальнейших наших работах на большой выборке пациентов. Это что касается первого вопроса.

Что касается второго вопроса, какие будут практические рекомендации. Мы понимаем, что в течение одного года наблюдения за пациентами это самый высокий риск осложнений. Поэтому желательно провести динамику этих маркеров, в том числе степени агрегации тромбоцитов, которые представлены были в диссертационной работе, желательно раз в 3 месяца хотя бы. Понятно, что это очень сложно и

финансово очень сложно, но желательно, конечно, раз в 3 месяца. В последующем после года наблюдения мы могли бы опять же наблюдать раз в полгода за динамикой активности тромбоцитов, сосудистого эндотелия и метаболизма липидов, которые были представлены в диссертационной работе.

Спасибо еще раз Вам большое за проделанную работу!

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Спасибо, Ираклий Темурович. Присаживайтесь.

Коллеги, давайте продолжим обсуждение. Слово предоставляется академику РАН Юрию Иосифовичу Бузиашвили.

Член диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Бузиашвили Ю.И.:

– Я, наверное, зачастил, но это все-таки представитель нашего отделения. Глубокоуважаемый Игорь Юрьевич, Динара Шавкатовна, члены ученого совета, коллеги, Ираклий Темурович! Я, наверное, сегодня выступлю как тот кутаисский тамада, когда во время М.С. Горбачева объявили, что необходимо прекратить пить. С кого начнем? Давайте с Кутаиси. Изобрели в Москве робота, который пил неимоверно много, не пьянел естественно, робот, запустили в Кутаиси. Кутаисцы узнали, что с центра приехал представитель, накрыли стол. И удивительная вещь – 3 дня все входят туда, вино подается, пища подается, никто не выходит. Через 3 дня решили проверить, в чем же дело. И стоят тамада и робот, и тамада говорит роботу: - Я не знаю ни твой диод, ни твой триод, но этот тост ты обязан выпить, не отнекивайся. То же самое и с генетикой – вроде бы генетика – слышали звон, но не знаем, где он. Меня недавно очень хорошо, извините за вульгарное слово, имел мой пациент, которого я наблюдаю давно, это финансово состоятельный человек, значимый человек. Он приходит, я в очередной раз

его принимаю и говорю: - Всё в порядке, всё хорошо? Он говорит: - Да. Всё хорошо, я был в Америке. Я говорю: - И что? Как самочувствие? – Хорошее. – А что такое в Америке? – В Америке мне сказали, что один из препаратов, который Вы мне назначили, у меня индивидуально не работает. Мне было очень неприятно в тот момент это слышать, но это был факт. А ему сделали элементарно, ему сделали генетические анализы (раз) на переносимость и непереносимость лекарств организмом (два) и дали конкретные выводы, и это у них общая практика. Я в предыдущем своем выступлении говорил о том, что у нас хирургия равняется мировому уровню, а вот достижения в области генетики у нас минимальные. Если там в Соединенных Штатах, а это недружественная нам страна, анализируются десятки миллионов генов, генотипов в год, то у нас это происходит на уровне сотен тысяч максимум. И, к сожалению, это требует дальнейшего лоббирования что ли. И я очень благодарен и Симону Теймуразовичу Мацкеплишвили, и Инне Валерьевне Кокшеневой, которая возглавляет у нас это направление. И у бедного Ираклия Темуровича сотни руководителей, все над ним руководители и один он исполнитель. И, тем не менее, я очень благодарен, что этим занимаются.

Недавно у нас была опять апробация, извините, я очень много времени занимаю, но все-таки я скажу, по поводу воспаления и показаний к аортокоронарному шунтированию, на которой выступал наш коллега Евгений Павлович Голубев. И он говорит, что да, если острая фаза воспаления, выявленная генетическим анализом, мы на операцию такого пациента в эту фазу не возьмем. Вот вам, пожалуйста, прямые показания вмешательства в практику, в жизнь хирурга, терапевта и огромного центра.

Поэтому я считаю, что это направление заслуживает большого уважения. И я хочу поздравить и Симона Теймуразовича, и Инну Валерьевну, и Ираклия Темуровича с блестящей работой, потому что она острием направлена в будущее. И я очень надеюсь, что в условиях нашего Института и отделения он это продолжит.

Спасибо.

**Председатель заседания – заместитель председателя
Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев
И.Ю.:**

– Спасибо. Юрий Иосифович, Вы не расстраиваетесь, это американцы специально так сказали, чтобы Вас расстроить.

Кто еще из членов диссертационного совета хочет выступить?
Пожалуйста, Надежда Олеговна.

**Член диссертационного совета, доктор медицинских наук
Сокольская Н.О.:**

– Глубокоуважаемый Игорь Юрьевич, глубокоуважаемые члены ученого совета, коллеги! Я хочу остановиться на двух моментах, которые напрямую связаны с сегодняшней работой, которую представил Ираклий Темурович.

Первое. Эта работа является ярким примером персонализированной медицины. То есть что это такое? Это такой подход, использование которого позволяет нам в отношении пациента принимать решение не только на данных индивидуальных клинических исследований, но что тут четко показано – на молекулярно-генетическом уровне. И что это дает, какие возможности? Конечно, возможности огромные, то есть это предсказывать течение заболевания, говорить о том, какие возможны осложнения в данном конкретном случае с использованием этих факторов, этих генетических маркеров.

И второе, на что я еще хочу обратить внимание, что эта работа, которая в своем содержании показывает эту системную организацию функций организма в целом, то есть то, что множество систем организма они должны работать все слаженно, интегрированно. В итоге для чего? Для того, чтобы поддерживать гомеостаз, для того чтобы обеспечивать жизнедеятельность этого организма. И любой сбой на каком-то определенном уровне в данной

работе на молекулярном, на генетическом уровне дает такие уже последствия в течении заболевания, как ишемическая болезнь сердца и в успешности или неуспешности лечения.

Поэтому, мне кажется, что работа имеет огромное значение как для прикладного раздела клинической медицины, так и для фундаментального. Поэтому я высоко оцениваю работу и, конечно, всех членов диссертационного совета призываю тоже поддержать эту работу.

Спасибо.

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Спасибо, Надежда Юрьевна.

Кто-то из присутствующих хочет принять участие в дискуссии? (Нет желающих). Хорошо. Спасибо. На этом обсуждение заканчивается.

Ираклий Темурович, Вам заключительное слово.

Закария И.Т. (соискатель):

– Хотелось бы в первую очередь поблагодарить дирекцию нашего Центра в лице директора Елены Зеликовны Голуховой и президента нашего Центра Лео Антоновича Бокерия за возможность работать и заниматься диссертационным исследованием.

Также хочу поблагодарить членов диссертационного совета за возможность выступать на столь высоком уровне и представить наше исследование в стенах такого великого учреждения, как Бакулевский центр.

Хочу выразить огромное спасибо моему научному руководителю Симону Теймуразовичу Мацкеплишвили за рекомендации по диссертационной работе, которые придали этой работе заверченный и осмысленный вид. Симон Теймуразович, я получил огромное удовольствие, работая с Вами!

Также хочу поблагодарить Инну Валерьевну Кокшеневу, которая помогла мне вникнуть в столь сложное медицинское направление, как генетика.

Отдельно хотелось бы поблагодарить моего наставника и учителя Юрия Иосифовича Бузиашвили, который с первого дня появления меня в этом Центре оказывает всестороннюю помощь и поддержку, подавая правильный вектор моим устремлениям и начинаниям.

И, конечно, я безмерно благодарен всему коллективу клинико-диагностического отделения, очень рад и счастлив работать со столь высокими профессионалами своего дела.

И спасибо моей семье, моим родителям, которые всегда поддерживали и поддерживают меня в моих устремлениях.

Спасибо большое!

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Спасибо. Присаживайтесь.

Коллеги, вопрос передается на тайное голосование. Для проведения тайного голосования нам надо утвердить счетную комиссию. Предлагаются в счетную комиссию: Диасамидзе Кахабер Энверович, Аверина Ирина Ивановна и Керен Милена Абрековна. Кто за данный состав счетной комиссии? Кто против? (Нет). Кто воздержался? (Нет). (Проводится голосование. Состав счетной комиссии утверждается единогласно).

Прошу счетную комиссию приступить к работе. Давайте быстренько проголосуем.

Происходит процедура тайного голосования.

**Председатель заседания – заместитель председателя
Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев
И.Ю.:**

– Прошу огласить результаты тайного голосования.

**Председатель счетной комиссии, доктор медицинских наук
Диасамидзе К.Э.** зачитывает протокол заседания счетной комиссии:

Протокол № 29 заседания счетной комиссии, избранной
Диссертационным советом 21.1.038.01 от 21 июня 2024 года.

Состав избранной комиссии:

Председатель комиссии – доктор медицинских наук Диасамидзе
Кахабер Энверович.

Члены комиссии – доктор медицинских наук, профессор Аверина
Ирина Ивановна, доктор медицинских наук Керен Милена Абрековна.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по
диссертации Закарая Ираклия Темуровича на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Состав Диссертационного совета утвержден приказом Министерства
образования и науки Российской Федерации о Советах по защите докторских
и кандидатских диссертаций от 2 ноября 2012 года № 714/нк (с изменениями
от 12 июля 2023 года 1492/нк) в количестве 25 человек.

На заседании присутствовал 21 член Совета, в том числе докторов наук
по профилю рассматриваемой диссертации 3.1.20. Кардиология – 6 человек.
Роздано бюллетеней – 21, осталось не розданных бюллетеней – 4, оказалось в
урне бюллетеней – 21.

Результаты голосования по вопросу о присуждении ученой степени
кандидата медицинских наук Закарая Ираклию Темуровичу:

За	- 21,
Против	- нет,
Недействительных бюллетеней	- нет.

Таким образом, при проведении тайного голосования Диссертационный совет в количестве 21 человек (из них по специальности 3.1.20. Кардиология – 6 человек), участвовавших в заседании из 25 человек, входящих в состав Совета (4 члена Диссертационного совета отсутствовали по уважительным причинам), проголосовал: «за» – 21, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Спасибо. Мы должны утвердить результаты счетной комиссии. Кто «за»? Кто против? (Нет). Кто воздержался? (Нет).. (Проводится голосование. Протокол счетной комиссии утверждается единогласно).

Мы должны принять проект заключения по диссертации. Слово ученому секретарю.

Ученый секретарь Диссертационного совета, доктор медицинских наук Газизова Д.Ш. зачитывает проект заключения Диссертационного совета 21.1.038.01 по диссертации Закарая Ираклия Темуровича на тему: «Влияние генетических биомаркеров воспаления на прогноз и результаты эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология:

– Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан алгоритм ведения больных, направляемых на чрескожные коронарные вмешательства, с учетом установленных в исследовании факторов риска развития неблагоприятных исходов;

предложен комплексный подход к прогнозированию риска неблагоприятных результатов чрескожных коронарных вмешательств, включающий в себя генетическое тестирование на носительство

неблагоприятных генетических маркеров: гена CCR5 rs746492 (генотип GG) и гена Stromelysin-1 rs3025058 (аллель C);

доказана целесообразность выполнения генетического тестирования на носительство генетических маркеров с целью прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ранние и средне-отдаленные сроки после ЧКВ, что позволит улучшить результаты эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: установлено значимое влияние генетических маркеров воспалительной реакции (CCR5 rs746492 и Stromelysin-1 rs3025058) на риск развития неблагоприятных результатов (клинических и ангиографических) чрескожных коронарных вмешательств. Диссертационное исследование установило, что полиморфизм гена CC-хемокинового рецептора типа 5, и в частности, носительство генотипа GG, играет важную роль во всех механизмах атерогенеза, тромбообразования, пролиферации и формирования неинтимы после чрескожных коронарных вмешательств, которые являются фундаментальными основополагающими механизмами развития тромбоза, рестеноза стента и дальнейшего прогрессирования коронарного атеросклероза.

Применительно к проблематике диссертации оптимально построен дизайн исследования, использованы самые современные методы генетического секвенирования и лабораторной диагностики гуморальных маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции, проведен корректный статистический анализ; изучено влияние носительства генотипа GG CCR5 rs746492 на уровни гуморальных маркеров воспалительной реакции (СРБ), эндотелиальной дисфункции (экспрессию sVCAM-1, активность фактора Виллебранда); тромборезистентность (активность антитромбина-III и протеина С); функциональную реактивность тромбоцитов, показатели липидного спектра.

Выполнен анализ взаимосвязи выраженности воспалительной реакции с гуморальными маркерами эндотелиальной функции, получены доказательные данные, свидетельствующие о тесной взаимосвязи процессов воспаления и развития эндотелиальной дисфункции; в полной мере изучены и представлены литературные данные, посвящённые изучению роли воспалительной реакции в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца, а также негативному влиянию на результаты чрескожных коронарных вмешательств.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что с целью оптимизации результатов чрескожных коронарных вмешательств разработаны схемы индивидуального подхода, включающего генетическое тестирование на носительство генетических маркеров риска, лабораторный мониторинг и медикаментозное сопровождение пациентов, результаты исследования и практические рекомендации внедрены в клиническую практику и нашли применение в клинико-диагностическом отделении ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Полученные результаты позволяют усовершенствовать ведение пациентов, направляемых на ЧКВ: проводить своевременную стратификацию риска, индивидуализировать подходы к лечению и уменьшить число негативных результатов эндоваскулярного лечения, что позволит усовершенствовать эффективность кардиологической помощи больным с ИБС, занимающей одно из ключевых мест в заболеваемости и смертности населения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теоретические положения, изложенные в диссертации результаты, согласуются с результатами статистического анализа. Применены

современные методы сбора и обработки информации, использован достаточный объем клинического материала (84 пациента) и выбрана современная методология исследования, необходимая для решения задач диссертационного исследования.

Личный вклад соискателя состоит в сборе и анализе данных, полученных при обследовании и наблюдении за пациентами, обработке материала с применением статистических методов исследования, анализе литературных данных, написании основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации принципиальных замечаний высказано не было. Соискатель Закарая И.Т. полностью ответил на все заданные ему вопросы.

Таким образом, на заседании 21 июня 2024 года диссертационный совет принял решение:

за разработку теоретических положений, которые содержат новые решения актуальной научной задачи – стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после чрескожных коронарных вмешательств с учетом генетического статуса пациентов, имеющей важное значение в кардиологии и здравоохранении в целом, присудить Закарая Ираклию Темуровичу учёную степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология.

Председатель заседания – заместитель председателя Диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Сигаев И.Ю.:

– Кто за то, чтобы утвердить проект этого заключения, прошу проголосовать. Кто «за»? Кто против? (Нет). Кто воздержался? (Нет). (Проводится голосование, заключение принимается единогласно: «за» - 21, «против» - нет, «воздержался» - нет).

Ираклий Темурович, от имени членов диссертационного совета и от себя лично хочу поздравить Вас с успешно защищенной кандидатской диссертацией, пожелать Вам успехов как в клинической работе, так и в научной работе. И я надеюсь, что впереди у Вас еще очень много-много будет таких прекрасных научных достижений. И дай бог, чтобы всё у Вас также проходило успешно. Поздравляем!

На этом заседание диссертационного совета объявляется закрытым.

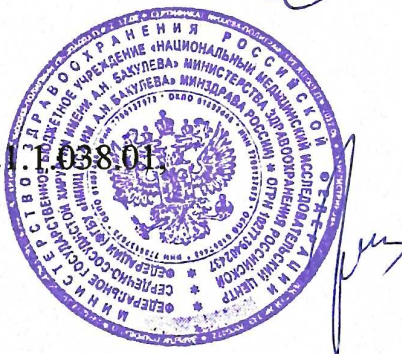
Председатель заседания:

заместитель председателя
диссертационного совета 21.1.038.01
д.м.н., профессор

И.Ю. Сигаев

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01
доктор медицинских наук



Д.Ш. Газизова

21 июня 2024 г.