

**Заключение диссертационного совета 21.2.060.01,
созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 24 июня 2022 г. № 433

О присуждении Чернышевой Марии Борисовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническая характеристика, медико-социальная значимость и профилактика медикаментозно-обусловленной брадикардии» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 15 апреля 2022 года (протокол заседания № 430) диссертационным советом 21.2.060.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Чернышева Мария Борисовна, 29 марта 1993 года рождения.

В 2018 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2020 года прикреплена к кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре.

С 2020 года по настоящее время работает в Государственном учреждении здравоохранения «Липецкая городская больница № 4 «Липецк-Мед» в должности врача кардиолога кардиологического отделения стационара.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент Никулина Наталья Николаевна, 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, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российский геронтологический научно-клинический центр, заместитель директора по научной работе;

Певзнер Александр Викторович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ

клинической кардиологии, заместитель директора; лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, руководитель лаборатории дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Остроумовой Ольгой Дмитриевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени профессора М.С. Вовси, указала, что диссертационная работа Чернышевой Марии Борисовны является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне, содержит решение актуальной научной задачи практического здравоохранения по разработке мер профилактики медикаментозно-обусловленной брадикардии, что имеет существенное значение для терапии, кардиологии, гериатрии и клинической фармакологии.

Соискатель имеет 25 научных работ: по теме диссертации опубликовано 23 печатные работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, 2 из которых в журналах, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus; получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, разработано 1 информационно-методическое письмо.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 3,4 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Никулина Н.Н. Медикаментозно обусловленная брадикардия как медико-социальная проблема: результаты Госпитального Регистра передозировок кардиологических лекарственных препаратов (ГРОЗА) [Текст]

/ Н.Н. Никулина, С.В. Селезнев, М.Б. Чернышева, С.С. Якушин // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №7. – С.66-71. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3918.

2. Никулина Н.Н. Причины, предрасполагающие факторы и направления профилактики медикаментозно обусловленной брадикардии (по результатам Госпитального Регистра передозировок кардиологических лекарственных препаратов ГРОЗА) [Текст] / Н.Н. Никулина, С.В. Селезнев, М.Б. Чернышева, С.С. Якушин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, №3. – С. 394-400. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-06-10.

3. Чернышева М.Б. Лекарственно-индуцированная брадикардия у пациентов пожилого и старческого возраста по результатам Госпитального регистра передозировок кардиологических лекарственных препаратов «Гроза» [Текст] / М.Б. Чернышева, С.В. Селезнев, Н.Н. Никулина, С.С. Якушин // Клиническая геронтология. – 2021. – Т. 27, № 3-4. – С.31-40. DOI:10.26347/1607-2499202103-04031-040.

4. Якушин С.С. Результаты пилотной части госпитального регистра передозировок кардиологических лекарственных препаратов (ГРОЗА): фокус на медикаментозно обусловленную брадикардию [Текст] / С.С. Якушин, Н.Н. Никулина, Е.В. Филиппов, С.В. Селезнев, Е.В. Лыгина, М.Б. Чернышева // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2020. – Т. 28, №2. – С.153-163. DOI:10.23888/PAVLOVJ2020282153-163.

5. «База данных регистра «ГРОЗА»». Заявка № 2020622895 от 30.12.2020. Свидетельство о регистрации базы данных № 2021620184 от 28.01.2021 / Чернышева М.Б., Чернышев М.А., Якушин С.С., Никулина Н.Н., Селезнев С.В.; патентообладатели: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). – Текст (визуальный): непосредственный.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова» за

подписью заместителя главного врача по медицинской части, доктора медицинских наук, профессора Дуплякова Дмитрия Викторовича;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой госпитальной терапии, доктора медицинских наук, профессора Реброва Андрея Петровича;

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы» за подписью заместителя главного врача по терапевтической помощи, доктора медицинских наук, доцента Гилярова Михаила Юрьевича.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области диагностики, лечения, вторичной профилактики лекарственно-индуцированных заболеваний, брадиаритмий, а также оптимизации лекарственных назначений и повышения безопасности фармакотерапии, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана методология изучения в клинической практике единого типа нежелательных лекарственных реакций в комплексе для нескольких групп лекарственных препаратов, независимо от их механизма действия и показаний к применению (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021620184);

обоснована актуальность медикаментозно-обусловленной брадикардии в современной клинической практике и необходимость разработки мероприятий по ее профилактике;

установлена клинико-демографическая характеристика случаев медикаментозно-обусловленной брадикардии, продемонстрировавшая тяжесть данного состояния, ресурсозатратность ведения пациентов и неблагоприятный прогноз;

проведен комплексный анализ случаев развития клинической картины передозировки пульсурежающих препаратов при отсутствии превышения рекомендуемой суточной и/или разовой дозы, продемонстрировавший высокий потенциал суммирования и/или потенцирования пульсурежающего действия нескольких лекарственных препаратов и вклад сниженной функции почек.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

впервые в кардиологии в качестве объекта изучения в регистре использованы клинические случаи нежелательной лекарственной реакции;

проблема нежелательной лекарственной реакции, связанной с угнетением проводящей системы сердца, изучалась не для отдельного лекарственного препарата, а в комплексе для нескольких фармакологических групп, обладающих этим свойством;

показаны этиологические, клинические и прогностические особенности медикаментозно-обусловленной брадикардии у пациентов пожилого и старческого возраста;

доказана возможность развития клинической картины передозировки пульсурежающих лекарственных препаратов при формальном соблюдении инструкции к ним, дано теоретическое обоснование данного феномена, продемонстрирована его превалирующая роль в развитии медикаментозно-обусловленной брадикардии в современной клинической практике;

проанализированы и систематизированы важнейшие аспекты контроля безопасности применения пульсурежающих лекарственных препаратов, доказана важность динамического контроля фильтрационной функции почек и

необходимость использования того метода оценки фильтрационной функции почек, который указан в инструкции к конкретному лекарственному препарату.

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

доказан значимый удельный вес медикаментозно-обусловленной брадикардии среди причин госпитализации в Региональный сосудистый центр в 2017-2018 годах, его нарастание за пятилетний период, а также тяжелое течение и ресурсозатратность ведения этой категории пациентов, что в совокупности обосновало необходимость разработки комплекса мер по профилактике медикаментозно-обусловленной брадикардии;

составлен и систематизирован список лекарственных препаратов (как кардиологических, так и используемых в других специальностях) с основным или потенциально возможным пульсурежающим действием, включая лекарственные препараты, зарегистрированные для клинического применения в последние годы;

систематизированы факторы, способствующие развитию медикаментозно-обусловленной брадикардии, и разработан комплекс рекомендаций по ее профилактике, сформировано Информационно-методическое письмо «О предупреждении медикаментозно обусловленных брадиаритмий в терапевтической, кардиологической и гериатрической практике» (утверждено Министерством здравоохранения Рязанской области 17.12.2019, № ВХ/11-14451).

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику работы поликлиники Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», Государственного учреждения здравоохранения «Липецкая городская поликлиника № 2», Государственного учреждения здравоохранения «Липецкая городская больница № 4 «Липецк-Мед», в учебный процесс кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, кафедры внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский

государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:
теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;
идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта;
использованы сравнения авторских данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

Личное участие автора заключалось в анализе современной литературы по изучаемой проблеме, планировании и организации исследования, постановке его задач, разработке базы данных, сборе первичной информации и ее внесении в электронную базу данных, проведении математической и статистической обработки полученных данных, формулировке научных положений и выводов, практических рекомендаций, формировании Информационно-методического письма для практического здравоохранения с основными результатами исследования. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Чернышева М.Б. развернуто и обоснованно ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 24 июня 2022 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по разработке комплекса мер профилактики медикаментозно-обусловленной брадикардии, имеющей значение для развития терапии, присудить Чернышевой М.Б. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, их них 7 докторов наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за 13, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Куликов Евгений Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент

Песков Олег Дмитриевич

24.06.2022