

Сведения о результатах публичной защиты

Улыбиной Елизаветы Владимировны по диссертации на тему «Диагностические и прогностические предикторы острой декомпенсации сердечной недостаточности у больных предиабетом: значение новых биомаркеров» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Решение диссертационного совета 21.2.052.02

На заседании 29 июня 2026 года диссертационный совет принял решение присудить Улыбиной Елизавете Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

1. Хлынова Ольга Витальевна (3.1.20. Кардиология, медицинские науки) – член-корр. РАН, д.м.н., профессор (председатель совета);
2. Минаева Наталия Витальевна (3.1.21. Педиатрия, медицинские науки) – д.м.н., профессор (зам. председателя совета);
3. Карпунина Наталья Сергеевна (3.1.20. Кардиология, медицинские науки) – д.м.н., доцент (ученый секретарь совета);
4. Аверьянова Наталья Ивановна (3.1.21. Педиатрия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
5. Владимирский Владимир Евгеньевич (3.1.20. Кардиология, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
6. Козиолова Наталья Андреевна (3.1.20. Кардиология, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
7. Орехова Екатерина Николаевна (3.1.20. Кардиология, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
8. Репецкая Марина Николаевна (3.1.21. Педиатрия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
9. Соловьев Олег Владимирович (3.1.20. Кардиология, медицинские науки) – д.м.н., профессор;

10. Софронова Людмила Васильевна (3.1.21. Педиатрия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
11. Сыромятникова Людмила Илариевна (3.1.20. Кардиология, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
12. Фурман Евгений Григорьевич (3.1.21. Педиатрия, медицинские науки) – член-корр. РАН, д.м.н., профессор;
13. Ховаева Ярослава Борисовна (3.1.20. Кардиология, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
14. Чернявина Анна Ивановна (3.1.20. Кардиология, медицинские науки) – д.м.н., доцент.

По диссертации принято следующее заключение:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан и научно обоснован новый диагностический алгоритм с использованием биомаркеров ракового антигена 125 (CA-125) и N-терминального 20-пептидного проадреномедуллина (PAMP) для верификации диагноза острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) у больных предиабетом;

предложено использование комплексного ультразвукового исследования, включающего ультразвуковое исследование (УЗИ) легких с подсчетом В-линий и VExUS протокол при выполнении эхокардиографии (ЭхоКГ) для оценки выраженности застоя, как предиктора тяжелого течения ОДСН, риска смертельных исходов и повторных госпитализаций в течение года у больных предиабетом;

доказано, что использование только одного биомаркера N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (Nt-proBNP) для диагностики ОДСН, как рекомендуется в действующем стандарте Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) по хронической сердечной недостаточности (ХСН), у 21,1% больных с ОДСН

недостаточно из-за регистрации низких значений Nt-proBNP < 300 пг/мл, не соответствующих диагностическим для ОДСН;

введены новые биомаркеры для верификации застоя при ОДСН, такие как СА-125 при значении > 12,037 КЕд/мл, и PAMP при значении > 31,6 пг/мл, диагностическая ценность которых была выше, чем у Nt-proBNP независимо от гликемического статуса.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана высокая распространенность впервые выявленного предиабета у госпитализированных больных с ОДСН, что указывает на необходимость ранней верификации данного диагноза при наличии любой гипергликемии после стабилизации состояния пациентов на этапе госпитализации;

применительно к проблематике диссертации результативно использован широкий комплекс исследований, включающий УЗИ легких, ЭхоКГ, неинвазивную ангиографию, оценку концентрации в крови Nt-proBNP, СА-125, PAMP, цистатина С с расчетом СКФ по комбинации креатинина и цистатина С, обеспеченный надежным арсеналом возможностей статистического анализа, адекватным поставленным задачам;

изложены доказательства предикторной значимости метаболических факторов риска, прогрессирующего застоя, гипертрофического фенотипа ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) и увеличения жесткости аорты в сочетании с ренальной дисфункцией для риска развития ОДСН у больных предиабетом;

раскрыта взаимосвязь между наличием предиабета и частотой смертельных исходов, потребностью в госпитализациях, общим количеством госпитализаций, повторными госпитализациями, связанными с ОДСН, в течение года наблюдения;

изучено в проспективном исследовании, что биомаркер СА-125 при значении > 27,313 КЕд/мл продемонстрировал не только высокую диагностическую значимость для оценки риска развития ОДСН, но и прогностическую – для верификации риска формирования неблагоприятного

прогноза у больных предиабетом, увеличивая относительный риск (ОР) повторной госпитализации в 1,6 раза в течение года наблюдения;

проведена модернизация мероприятий, направленных на раннее выявление предиабета у больных с ОДСН при любых изменениях гликемического статуса, как предиктора тяжелого течения недостаточности кровообращения и неблагоприятного прогноза.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

разработан и внедрен новый диагностический алгоритм, предусматривающий использование СА-125 и РАМР для верификации диагноза ОДСН у больных предиабетом, в том числе при низких значениях Nt-proBNP < 300 пг/мл, реализованный в кардиологическом отделении государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница им. М.А. Тверье»;

определены перспективы практического использования результатов диссертационного исследования в повседневной деятельности врачей-кардиологов и терапевтов в лечебно-профилактических учреждениях разного уровня;

создана система практических рекомендаций для более ранней и точной диагностики предиабета в условиях ОДСН;

представлены результаты, доказывающие необходимость разработки персонализированных программ лечебных мероприятий, направленных на повышение приверженности к базисной терапии ХСН и предиабета с целью предотвращения фатальных событий и потребности в повторных госпитализациях, связанных с наличием предиабета и тяжелым течением ОДСН.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

результаты получены на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы в различных условиях;

теория согласуется с опубликованными по теме диссертации данными;

идея базируется на проведении двухэтапного исследования, включавшего госпитальный этап с ретроспективной оценкой данных больных и амбулаторный этап, с последовательным включением 123 из 426 скринированных пациентов, госпитализированных с ОДСН, с выявлением закономерностей формирования ОДСН в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена, оценкой взаимного влияния коморбидных состояний, определением предикторов развития ОДСН и предикторов неблагоприятного прогноза у больных предиабетом, перенесших индексную госпитализацию, связанную с ОДСН;

использованы литературные данные, подтверждающие возможность применения биомаркеров СА-125 и РАМР, как биомаркеров застоя при ОДСН; действующие клинические рекомендации по ОДСН и предиабету, одобренные МЗ РФ и ВОЗ, которые показали, что соискатель расширил существующие представления о принципах диагностики ОДСН у больных предиабетом;

установлены совпадения собственных данных с данными других исследователей о высокой распространенности предиабета у пациентов с ОДСН; продемонстрирован особый паттерн ремоделирования левых отделов сердца и аорты, характеризующийся умеренно сниженной фракцией выброса ЛЖ в сочетании с гипертрофией ЛЖ, диастолической дисфункцией ЛЖ, дилатацией левого предсердия и снижением эластичности аорты, цистатинзависимой ренальной дисфункцией; показана предикторная значимость метаболических факторов риска и прогрессирующего застоя; подтверждена высокая частота встречаемости низких значений Nt-proBNP у госпитализированных пациентов с клиническими признаками застоя;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием программного обеспечения STATISTICA 12.0 и MedCalc 11.5.0. Расчет необходимого размера выборки проводился с использованием специализированного онлайн-калькулятора расчета ошибки выборки и расчета достаточного размера выборки.

Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах исследовательского процесса: непосредственном участии в разработке дизайна, критериев включения и невключения больных на этапы исследования, электронных карт наблюдения больного, динамическом наблюдении за пациентами, выборе и применении статистических приемов обработки материала, интерпретации результатов лабораторных и инструментальных исследований, таких как ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенологическое обследование. УЗИ легких и неинвазивную ангиографию диссертант проводил и интерпретировал самостоятельно. Публикации по теме исследования, диссертация и автореферат диссертантом написаны самостоятельно с незначительными правками научного руководителя.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Улыбина Е.В. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию причин выявления значений Nt-proBNP ниже диагностических (менее 300 пг/мл) у каждого пятого пациента с ОДН и показала, что биомаркеры СА-125 и РАМР демонстрируют уровень ниже диагностических значений значительно реже. Соискателем было обосновано, что биомаркер СА-125 обладает как диагностической, так и прогностической значимостью, а его доступность обуславливает перспективность клинического применения.

В отношении вопроса о целесообразности снижения диагностического уровня для Nt-proBNP у пациентов с ОДН и предиабетом, соискатель ответила, что будет неправильно снижать диагностический порог Nt-proBNP, что диктует необходимость поиска новых биомаркеров для такой коморбидной группы пациентов, уровень которых не будет зависеть от скорости клубочковой фильтрации и ожирения.

В рамках ответа на вопрос об интегральной гипотезе исследования, соискатель раскрыла ее суть, согласно которой предиабет, в большинстве случаев недиагностированный, приводит к быстро прогрессирующей

недостаточности кровообращения и формированию особого паттерна ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Многообразие патогенетических механизмов развития ОДСН обуславливает необходимость поиска новых биомаркеров, отражающих разные звенья патогенеза.

На заседании 29.06.2026 г. диссертационный совет принял следующее решение: за решение актуальной научной задачи кардиологии, связанной с определением закономерностей формирования ОДСН и предикторов неблагоприятного прогноза у больных предиабетом, основанных на оценке диагностической значимости новых биомаркеров застоя (СА-125, РАМР), что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, присудить Улыбиной Елизавете Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.20. Кардиология, участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 14, «против» - нет, «недействительных бюллетеней» - нет.

Председатель диссертационного совета

член-корреспондент РАН,

д.м.н., профессор



Хлынова Ольга Витальевна

Ученый секретарь

диссертационного совета:

д.м.н., доцент

Карпунина Наталья Сергеевна

29.06.2026 г.