

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 7 4.02-18/207-2025

решение диссертационного совета от 14 октября 2025 года №30

О присуждении Кудрявцевой Анне Александровне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Хронические заболевания вен нижних конечностей у пациентов с фибрилляцией предсердий: взаимосвязь клинико-лабораторных показателей» в виде рукописи по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 26 июня 2025 г., протокол № 2731 диссертационным советом ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0867/Р от 18.07.2022г.)

Кудрявцева Анна Александровна, 1994 года рождения, в 2018 году окончила ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

С 2023 года работает ассистентом кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени

И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Хронические заболевания вен нижних конечностей у пациентов с фибрилляцией предсердий: взаимосвязь клинико-лабораторных показателей» по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия выполнена на кафедре факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор, Напалков Дмитрий Александрович, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии №1, профессор кафедры;

- доктор медицинских наук, профессор РАН, Золотухин Игорь Анатольевич, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт хирургии, кафедра факультетской хирургии № 1, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Якушин Сергей Степанович, 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, заведующий кафедрой;

- Шиманко Александр Ильич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней и

клинической ангиологии НОИ стоматологии имени А.И. Евдокимова, профессор кафедры – 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 доктором медицинских наук, доцентом Ломакиным Никитой Валерьевичем - заведующим кафедрой кардиологии и доктором медицинских наук, доцентом Варданяном Аршаком Вардановичем - профессором кафедры хирургии, трансплантологии и прикладной онкологии указала, что диссертационное исследование Кудрявцевой Анны Александровны на тему «Хронические заболевания вен нижних конечностей у пациентов с фибрилляцией предсердий: взаимосвязь клинико-лабораторных показателей», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского Напалкова Дмитрия Александровича и доктора медицинских наук, профессора РАН, профессора кафедры факультетской хирургии № 1 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) Золотухина Игоря Анатольевича и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20. Кардиология и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по ведению пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей у пациентов с фибрилляцией предсердий, находящихся на терапии пероральными антикоагулянтами, имеющее существенное значение для специальности кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, что соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых

степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кудрявцева Анна Александровна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20. Кардиология и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ по результатам исследования, общим объемом 2,7 печатных листа, их низ 3 статьи в международных базах данных (Web of Science, Scopus, PubMed), из них 1 систематический обзор и метаанализ и 5 иных научных публикаций

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Риск венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: систематический обзор и мета-анализ / А. А. Соколова, А. А. Кудрявцева, Н. В. Костикова, М. П. Заикина, З. А. Гебекова, Д. А. Напалков, И. А. Золотухин // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** – 2022. – Т. 18. – №. 3. – С. 236-241. (RSCI, [Web of Science, Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий;
2. Венозные тромбоэмболические осложнения у женщин с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей, получающих прямые оральные антикоагулянты по поводу фибрилляции предсердий / А. А. Кудрявцева, А. Д. Ага, Д.А. Напалков, И. А. Золотухин, А. А, Соколова // **Флебология.** – 2024. – Т. 18. – №. 2. – С. 106-114. (RSCI, [Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий;

3. Нефропротективная и антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек: данные реальной клинической практики / А. И. Листратов, И. И. Иванов, Н. К. Зискина, В. В. Ефименко, А. В. Жаваронкова, Е. С. Милякова, А. А. Кудрявцева, Д. А. Напалков, А. А. Соколова // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** – 2024. – Т. 20. – №. 4. – С. 401-408. [RSCI, Web of Science, Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий;

На автореферат диссертации поступил отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела изучения патогенетических аспектов старения, заведующего кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России г. Москва – Бернс Светланы Александровны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий и хроническими заболеваниями вен нижних конечностей.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия в состав

диссертационного совета с правом решающего голоса введены три доктора наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия: Аракелян Валерий Сергеевич – доктор медицинских наук, является членом диссертационного совета ДС 2023.02 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского», утвержденного приказом №614 от 25.12.2023 г.; Нечаенко Михаил Александрович – доктор медицинских наук, Косенков Александр Николаевич - доктор медицинских наук; которые являются членами диссертационного совета 24.1.204.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского», утвержденного приказом Минобрнауки России № 1595/нк от 15.12.2015 г.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны практические рекомендации ведения пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей (ХЗВ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), находящихся на терапии пероральными антикоагулянтами (ПОАК).

Предложена оригинальная научная гипотеза о том, что наличие ХЗВ классов С3-С6 по СЕАР, в частности, с венозным отеком, ассоциировано с повышенным риском развития венозного тромбоза у пациентов с ФП, несмотря на постоянный прием ПОАК.

Введены дополнительные факторы риска развития венозных тромботических осложнений у пациентов с ХЗВ и ФП, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию ПОАК: активное курение, уровень общего белка в крови менее 67,1 г/л, уровень ТТГ более 4,1 мкЕд/л и уровень СРБ более 3,97 мг/л. У женщин дополнительным фактором риска венозных тромботических событий также является индекс массы тела 25-29 кг/м².

Доказано, что отеки нижних конечностей у пациентов с сочетанием ФП и ХЗВ в большинстве случаев не связаны с хронической венозной

недостаточностью, а являются проявлением хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек и лимфостаза, в том числе и у больных с варикозным расширением вен (C2 по CEAP).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны и изучены факторы риска и ряд сопутствующих состояний, значимо повышающих риск развития венозных тромботических осложнений у пациентов с ХЗВ нижних конечностей и пациентов с ФП на фоне приема ПОАК.

Впервые проведена детальная оценка состояния венозного русла с использованием международной классификации ХЗВ CEAP у пациентов с ФП, что позволило выделить группы риска по повышенному риску развития венозных тромботических осложнений на фоне проводимой антикоагулянтной терапии.

Изложена построенная методом логистической регрессии прогностическая модель развития венозных тромботических осложнений у пациентов с ФП и ХЗВ, находящихся на терапии ПОАК, способствует выделению пациентов с высоким риском развития осложнений и формированию индивидуализированного подхода ведения данной группы пациентов.

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

Разработаны и внедрены практические рекомендации по ведению пациентов с ХЗВ нижних конечностей у пациентов с ФП, принимающих ПОАК, в лечебно-диагностический процесс Клиники факультетской терапии №1 имени В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Определены теоретические положения для внедрения полученных результатов в работу кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Созданы практические рекомендации для пациентов с ХЗВ и ФП с отечным синдромом нижних конечностей, которые могут быть использованы в других лечебных учреждениях.

Представлена прогностическая модель риска развития венозных тромботических осложнений (тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоза поверхностных вен нижних конечностей) у пациентов с ХЗВ и ФП, принимающих ПОАК.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на основании анализа доступных данных о более тяжелом поражении венозного русла нижних конечностей у пациентов с ФП и повышении риска развития венозных тромботических осложнений у пациентов с ФП, несмотря на постоянную антикоагулянтную терапию, и изучения дополнительных факторов риска данных событий.

Использован достаточный фактический материал: в ретроспективную часть исследования, представленную метаанализом, было включено 3 крупных когортных исследования (2 проспективных и 1 ретроспективное) с общей численностью 102192 пациентов, в проспективную часть работы было включено 88 пациентов: основная группа (с клинически выраженной венозной патологией нижних конечностей по шкале CEAP C2-C3) - 48 пациентов (54,5%) и группа сравнения (без ХЗВ или с легкой степенью поражения венозного русла C0-C1) - 40 пациентов (45,5%). Всем пациентам в проспективной части исследования однократно было проведено ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей врачом-экспертом с детальной оценкой венозного русла и формулировкой диагноза по CEAP, дальнейшее наблюдение за пациентами включало в себя контроль биохимических показателей один раз в 3-6 месяцев, оценку геморрагических и тромботических осложнений. При статистическом анализе использованы адекватные задачам исследования методы статистической обработки данных. Выводы и рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают поставленные задачи, научно аргументированы и имеют научно-

практическую значимость. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор провел всесторонний анализ современных зарубежных и отечественных научных данных по проблеме ХЗВ нижних конечностей у пациентов с ФП, включая их патогенез, диагностику и лечение, что позволило обоснованно определить цель, задачи и дизайн исследования. В ходе работы диссертант лично осуществлял отбор научных публикаций в метаанализ, а также произвел динамическое наблюдение за 88 пациентами с ХЗВ нижних конечностей и ФП, находящихся на терапии ПОАК, проводил их клиническое обследование, включая сбор анамнеза, физикальный осмотр, оценку венозного русла нижних конечностей по международной классификации хронических заболеваний вен СЕАР и интерпретацию комплексных лабораторно-инструментальных данных: результатов общих и биохимических анализов крови, ультразвукового сканирования вен нижних конечностей, эхокардиографии. Автор активно участвовал в лечебном процессе и длительном наблюдении пациентов на протяжении всего периода исследования, составляющего в среднем 12 месяцев, раз в 3-6 месяцев производила оценку геморрагических и тромботических осложнений. Диссертант лично провел метаанализ и статистический анализ полученных данных проспективной части исследования, позволивший оценить их диагностическую и прогностическую значимость для пациентов с ХЗВ и ФП. На основе этих исследований автором разработаны научно обоснованные выводы и практические рекомендации, которые нашли отражение в серии публикаций и научном докладе.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени

И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Оппонент Якушин Сергей Степанович в ходе защиты диссертационной работы Кудрявцевой А.А. отметил достоинства работы и отсутствие существенных замечаний, задал уточняющие вопросы об определении отечного синдрома нижних конечностей в зависимости от их этиологии и обоснованности применения диуретической терапии у пациентов с проявлением венозного у отека (класс С3 по СЕАР), на которые получил развернутые ответы.

Оппонент Шиманко Александр Ильич в ходе защиты диссертационной работы подчеркнул достоинства проспективной части работы и актуальность полученных результатов, не задал уточняющих вопросов по проведению исследования.

Ученым секретарем Брагиной Анной Евгеньевной был зачитан положительный отзыв ведущей организации.

В ходе дискуссии выступили д.м.н., профессор Тарзиманова А.И., д.м.н., профессор Аракелян В.С., которые отметили высокий уровень и научную ценность ретроспективной и проспективной частей работы, практическую значимость результатов.

Соискатель Кудрявцева Анна Александровна ответила на задаваемые ей вопросы и привела соответствующую аргументацию об этиологии отечного синдрома нижних конечностей и обоснованности назначения диуретической терапии у пациентов с венозным отеком (С3 по СЕАР).

На заседании 14 октября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи по выявлению факторов риска венозных тромботических осложнений у пациентов ХЗВ и ФП, находящихся на терапии ПОАК, что имеет важное значение для специальностей

