

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Автономной научной
некоммерческой организации
высшего образования Научно-
исследовательский центр
"Санкт-Петербургский институт
биорегуляции и геронтологии
засл. деят. науки РФ, чл.-корр. РАН,
доктор медицинских наук, профессор
В.Х. Хавинсон

«16» июня 2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Автономной научной некоммерческой организации
высшего образования Научно-исследовательский центр
«Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»
по докторской диссертации Пушкина Александра Сергеевича на тему:
«Персонализация мониторинга биологических предикторов острого
коронарного синдрома у людей пожилого и старческого возраста»
по специальности: 3.1.31 – геронтология и гериатрия
на соискание ученой степени доктора биологических наук**

Диссертация «Персонализация мониторинга биологических предикторов острого коронарного синдрома у людей пожилого и старческого возраста» выполнена в лаборатории возрастной клинической патологии отдела клинической геронтологии и гериатрии Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» (АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»).

В период подготовки диссертации и по настоящее время соискатель Пушкин Александр Сергеевич работает в АННО ВО НИЦ «Санкт-

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» в лаборатории возрастной клинической патологии отдела клинической геронтологии и гериатрии научным сотрудником, с 01.03. 2016 г. старшим научным сотрудником. В 2009 г. Пушкин А.С. окончил II факультет (подготовки врачей для Ракетных, Сухопутных войск и Воздушно-десантных войск) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова по специальности «Лечебное дело». В период с 2009 г. по 2010 г. проходил обучение в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в интернатуре по специальности «Терапия». В 2011 г. окончил интернатуру в Первом Санкт-петербургском государственном медицинском университете имени И.П. Павлова по специальности «Клиническая лабораторная диагностика». С 01.12.2011 г. занимал должности врача клинической лабораторной диагностики клинко-диагностической лаборатории, врач-специалист по контролю качества лабораторных исследований, в настоящее время заведующий отделом экстренных исследований клинко-диагностической лаборатории СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2». В 2012 г. защитил кандидатскую диссертацию. Тема диссертации «Флуоресцентная *in situ* гибридизация в диагностике рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря после трансуретральной резекции у лиц пожилого и старческого возраста». С 2016 г. эксперт, привлекаемый территориальным органом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области к проведению мероприятий по контролю в сфере здравоохранения по экспертизе при осуществлении государственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности в области клинической лабораторной диагностики.

С 25.09. 2015 г. назначен Приказом по Первому Санкт-Петербургскому государственному медицинскому университету имени академика И.П. Павлова №1129-ОК на должность ассистента кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины лечебного факультета на 0,5 ставки по совместительству по трудовому договору, уволен

с должности ассистент согласно Приказу №1310-ОК от 04.07.2017 г. С 01.09. 2017 г. назначен Приказом по Первому Санкт-Петербургскому государственному медицинскому университету имени академика И.П. Павлова №1648-ОК на должность доцента кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины лечебного факультета на 0,5 ставки. С 01.04. 2018 г. по 31.03. 2021 г. на срок 3 года назначен Приказом №518-ОК от 26.03.2018 г. на должность доцент в связи с избранием по конкурсу.

В 2017 г. решением Территориальной аттестационной комиссии Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга Пушкину А.С. присвоена высшая квалификационная категория по специальности «Клиническая лабораторная диагностика». С 2016 по 2018 гг. член профильной комиссии министерства здравоохранения РФ по клинической лабораторной диагностике. В 2020 г. присвоено ученое звание доцента по специальности «Клиническая лабораторная диагностика».

Пушкин А.С. является соискателем АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» без окончания докторантуры. Диплом кандидата медицинских наук серия ДКН №188463, приказ Министерства образования и науки РФ от 15 июля 2013 г. № 340/нк-5.

Научный консультант: заведующий отделом биogerонтологии, лабораторией эпигенетики, информатики и молекулярного моделирования Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательского центра «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Хавинсон Владимир Хацкелевич.

Научный консультант утвержден Ученым советом АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», протокол № 05 от 07 июня 2016 г.

По итогам обсуждения диссертации Пушкина Александра Сергеевича «Персонализация мониторинга биологических предикторов острого коронарного синдрома у людей пожилого и старческого возраста» принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Пушкина А.С. выполнена на высоком научном уровне, полученные соискателем данные, имеют важное научно-практическое значение и отражены в следующих положениях. 1. Внедрение высокочувствительного метода определения сердечного тропонина I в практику многопрофильного стационара приводит к значимому увеличению числа людей с острым коронарным синдромом, получающих своевременную специализированную помощь. 2. Выделение отдельного референсного интервала для лиц от 60 лет и старше позволит повысить качество оказания медицинской помощи людям с острым коронарным синдромом. 3. Результаты определения сердечного тропонина I, исследованные высокочувствительным методом на ранних сроках ОИМ, коррелируют с площадью инфарцированных очагов сердечной мышцы у пациентов. 4. Анализ динамики уровней мозгового натрийуретического пептида и сердечного тропонина I в крови у лиц, перенёсших плановую операцию аортокоронарного шунтирования, позволяет применять их в комплексной оценке раннего и позднего послеоперационного риска смертности. 5. Сниженный функциональный резерв почек у людей старших возрастных групп с острым коронарным синдромом значимо увеличивает количество неблагоприятных исходов после применения контрастного вещества в диагностических процедурах. 6. Гипергликемия при первичном обследовании пациентов с острым коронарным синдромом ассоциирована с увеличением риска развития неблагоприятных исходов. 7. Персонафицированный мониторинг острого коронарного синдрома и его исходов у людей пожилого и старческого возраста, включающий:

методы машинного обучения при оценке результатов клинического анализа крови, определение уровня гликемии при первичном контакте с пациентом, динамическое наблюдение за уровнем сердечного тропонина, определяемого высокочувствительным методом, и мозгового натрийуретического пептида после первичного контакта и оперативных вмешательств, обязательную оценку функции почек после чрескожных коронарных вмешательств, стратификацию риска развития осложнений с применением методик определения концентрации в крови Д-димера и дигоксина у людей с нарушением ритма общую для всех пациентов оценку синдрома старческой астении позволяет повысить качество оказания специализированной медицинской помощи.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Личное участие автора включало проведение аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы, планирование работы с определением цели и задач исследования, формирование групп исследования, формирование базы данных, участие в исследовании биологических образцов, изучение отдаленных результатов лечения с их математически-статистическим анализом и компьютерной обработкой данных, формулировку выводов и практических рекомендаций. Автор принимал участие в написании всех статей и тезисов, опубликованных по материалам диссертации, подготовке докладов и презентаций по материалам тезисов.

Степень достоверности результатов проведенных исследований подтверждается достаточным и репрезентативным объемом выборки обследуемого контингента, использованием современных лабораторно-инструментальных методов, соответствующих поставленной цели и задачам исследования, корректной, общепринятой статистической обработкой результатов обследования, а также положительными результатами

практического использования данных, представленных в настоящем диссертационном исследовании.

Новизна и практическая значимость исследований

Впервые произведена оценка стандартной и высокочувствительной методик определения сердечного тропонина I у лиц пожилого и старческого возраста. Доказаны преимущества высокочувствительного метода определения тропонина I в виде повышения специфичности, чувствительности, а также диагностической ценности как отрицательного, так и положительного результатов по сравнению со стандартным исследованием. Доказан положительный эффект внедрения высокочувствительного метода определения тропонина I в практику многопрофильного стационара с увеличением выявления числа лиц с острым коронарным синдромом, что приводит к улучшению отдалённых последствий и уменьшению длительности пребывания людей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, а значит более низким финансовым затратам.

Впервые определена необходимость выделения двух референсных интервалов тропонина I для отдельных возрастных групп (объединенная группа молодого и среднего возраста – от 18 лет до 59 лет и старшего возраста – старше 60 лет) с целью повышения качества оказания медицинской помощи лицам с острым коронарным синдромом. Установлена значимая корреляция уровней сердечного тропонина I с площадью инфарцированных очагов сердечной мышцы у лиц с острым коронарным синдромом на ранних (до 24 часов) сроках острого инфаркта миокарда.

Впервые выявлены особенности динамики содержания мозгового натрийуретического пептида и сердечного тропонина I в крови у людей, перенёсших плановую операцию аортокоронарного шунтирования, которые позволяют применять их в комплексной оценке раннего и позднего послеоперационного риска смертности. Охарактеризованы закономерности

возрастных изменений гематологических показателей периферической крови у лиц с острым коронарным синдромом. Доказана эффективность применения анализа гематологических показателей с учётом возрастных особенностей в качестве дополнительных предикторов сердечно-сосудистых осложнений у лиц с острым коронарным синдромом. Обоснована роль сниженного функционального резерва почек у лиц старших возрастных групп с острым коронарным синдромом, связанная со значимым увеличением количества осложнений после применения контрастного вещества в диагностических процедурах. Доказана корреляция между количеством летальных исходов и уровнем глюкозы в крови при первичном обследовании лиц с острым коронарным синдромом, что позволяет рекомендовать этот критерий в качестве дополнительного показателя в стратификации рисков и осложнений.

Ценность научных работ соискателя, полнота изложения

материалов диссертации

Ценность научных работ соискателя заключается в проведении всестороннего анализа факторов, определяющих особенности мониторинга острого коронарного синдрома и его исходов у людей пожилого и старческого возраста.

Материалы диссертации полностью опубликованы в 40 научных работах в зарубежных и отечественных журналах, включая 23 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований, и 15 статей в рецензируемых научных изданиях, включенных в глобальные индексы цитирования SCOPUS и Web of Science. Получены 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 1 патент на изобретение.

Основные значимые работы по теме диссертации:

1. Алгоритм стратификации риска развития инфаркта миокарда у пациентов с острым коронарным при первичном обследовании / *А.С. Пушкин*, Д. Шулькин, Л.В. Борисова, Т.А. Ахмедов, С.А. Рукавишникова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т.65. – №6. – С. 394-400.
2. Влияние ингаляционной и эпидуральной анестезии на развитие осложнений после аортокоронарного шунтирования / В.А. Волчков, А.А. Бояркин Е.В. Баландина, *А.С. Пушкин*, С.В. Ковалев // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т.61. – №6. – С. 525-531.
3. Влияние эндогенных факторов на уровень концентрации глюкозы в пробах крови пациентов различных возрастных групп / Д.П. Пискунов, Л.А. Данилова, Л.В. Борисова, *А.С. Пушкин*, Т.А. Ахмедов, В.Л. Эмануэль // Медицинский алфавит. Серия «Современная лаборатория». – 2020. – Т.1. – №5 (419). – С. 25–27.
4. Возрастные изменения гематологических показателей у пациентов с острым коронарным синдромом / Л.В. Борисова, *А.С. Пушкин*, С.В. Ким, В.В. Яковлев, Н.М. Аничков, С.А. Рукавишникова // Успехи геронтологии. – 2021. – Т.34 – № 1. С. 107 – 116.
5. Гематологические индексы лиц пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой на разных стадиях / У.Р. Сагинбаев, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, В.В. Потемкин, *А.С. Пушкин* // Клиническая геронтология. – 2020. – Т.26. – №3-4. – С. 9-15.
6. Дигоксин у пациентов старших возрастных групп: терапевтический мониторинг как способ повышения эффективности терапии (обзор) / *А. С. Пушкин*, А. А. Яковлев, С. Ф. Задворьев, С. А. Рукавишникова, Т. А. Ахмедов // Успехи геронтол. – 2016. – Т. 29. № 2. – С. 297-305.
7. Значение диагностики *in vitro* в оказании медицинской помощи пациентам сердечно-сосудистого профиля / *А.С. Пушкин*, О.В. Лянг, Т.А. Ахмедов, С.А. Рукавишникова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т.65. – №3. – С. 191-196.

8. Мониторинг сывороточной концентрации дигоксина и безопасность терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий / С.Ф. Задворьев, А.А. Яковлев, **А.С. Пушкин**, С.А. Рукавишникова, А.Е. Филиппов, А.Г. Обрезан // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т.14. – №2. – С. 197-203.
9. Определение уровня сердечного тропонина I высокочувствительным методом в трех возрастных группах условно здоровой популяции / **А.С. Пушкин**, А. А. Яковлев, Т. А. Ахмедов, С. А. Рукавишникова, Г. А. Рыжак // Успехи геронтол. – 2017. – Т.30. – №2. – С. 276-281.
10. Оптимизация контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий методом мониторинга сывороточной концентрации дигоксина у больных старших возрастных групп / С.Ф. Задворьев, А.А. Яковлев, **А.С. Пушкин**, С.А. Рукавишникова, А.Е. Филиппов, А.Г. Обрезан // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т.14. – №3. – С. 330-336.
11. Оценка влияния гипергликемии у пациентов пожилого и старческого возраста на исходы острого коронарного синдрома / **А.С. Пушкин**, Т.А. Ахмедов, В.А. Волчков, С.А. Рукавишникова, С.В. Ким // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т.64. – №12. – С. 730-735.
12. Опыт внедрения методики определения высокочувствительного тропонина I в работу кардиохирургического центра многопрофильного стационара / **А.С. Пушкин**, А.А. Яковлев, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, А.А. Гараханян // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015. – №6. – С. 51-57.
13. Опыт определения сывороточных кардиомаркеров у пациентов после планового аортокоронарного шунтирования / **А.С. Пушкин**, А.А. Яковлев, А.О. Нестерко, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – Т.60. – №5. – С. 14-16.
14. Оценка корреляции уровней сердечного тропонина I с площадью сосудистого некроза миокарда у пациентов с летальным исходом / **А.С. Пушкин**, И.А. Данилова, В.А. Волчков, А.А. Яковлев // Молекулярная медицина. – 2019. – Т.17. – №5. – С. 30-34.

15. Персонафикация управления критическими значениями лабораторных показателей неотложных состояний пациентов многопрофильного стационара / В.А. Волчков, *А.С. Пушкин*, С.А. Рукавишникова, Е.В. Волčkова, А.А. Бояркин // *Анестезиология и реаниматология*. – 2019. – №5. – С. 69-74.
16. *Пушкин А.С.* Редкий клинический случай устойчивой гипертропонинемии на фоне катастрофического антифосфолипидного синдрома / *А.С. Пушкин*, И.А. Данилова, А.А. Яковлев // *Лабораторная служба*. – 2017. – Т.6. – №2. – С. 51-53.
17. *Пушкин А. С.* Персонафикация мониторинга острого коронарного синдрома и его исходов у пациентов пожилого и старческого возраста. Сообщение 1. Острый коронарный синдром (обзор) / *А.С. Пушкин*, В.Х. Хавинсон // *Успехи геронтологии*. – 2019. – Т.32. – №5. – С. 771-780.
18. *Пушкин А.С.* Персонафикация мониторинга острого коронарного синдрома и его исходов у пациентов пожилого и старческого возраста. Сообщение 2. Инвазивные методы диагностики и лечения (обзор) / *А. С. Пушкин* // *Успехи геронтологии*. – 2019. – Успехи геронтологии. – 2019. – Т.32. – №6. – С. 976-984.
19. *Пушкин А.С.* Персонафикация мониторинга острого коронарного синдрома и его исходов у пациентов пожилого и старческого возраста. Стенокардия. Сердечная недостаточность (обзор) / *А.С. Пушкин* // *Успехи геронтологии*. – 2020. – Т. 33 . – № 1. – С. 92-98.
20. Роль гематологических индексов в прогнозировании исходов у больных с острым коронарным синдромом / Л.В. Борисова, *А.С. Пушкин*, С.В. Ким, А.В. Арутюнян, Л.С. Козина // *Лабораторная служба*. – 2018. – Т.7. – № 2. – С. 49-55.
21. Сравнительная оценка шкал для диагностики синдрома старческой астении у пациентов с острым коронарным синдромом / Л.В. Борисова, *А.С. Пушкин*, С.В. Ким, В.В. Яковлев, Н.М. Аничков, С.А. Рукавишникова // *Успехи геронтологии*. – 2020. – Т.33 – № 6. – С. 1116–1121.

22. Уровень D-димера плазмы крови как субклинический показатель тромботического риска у пациентов старших возрастных групп с фибрилляцией предсердий / С.Ф. Задворьев, А.А. Замыцкая, Д.П. Пискунов, *А.С. Пушкин*, А.А. Яковлев // Успехи геронтол. – 2019. – Т.32. – №3. – С. 415-42.
23. Detection of the Troponin I level by a highly sensitive method in three age groups of a healthy population / *A.S. Pushkin*, A.A. Yakovlev, T.A. Akhmedov, S.A. Rukavishnikova, G.A. Ryzhak // Adv. Gerontol. –2017. – Vol.7. – №4. – P. 323-327.
24. База данных для стратификации клинического анализа крови пациентов пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом (стратокс) / В.А. Волчков, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, *А.С. Пушкин*, У.Р. Сагинбаев, Д.П. Пискунов, Л.В. Борисова, С.В. Ким // Свидетельство о государственной регистрации базы данных. – 2020. – СПбГУ. – № 2020620364.
25. Патент на изобретение. Способ диагностики острого коронарного синдрома / *А.С. Пушкин*, Д.Я. Шулькин, С.А. Рукавишникова, Л.В. Борисова, С.В. Ким, Т.А. Ахмедов // № 2 733 077. Бюл. №28. Опубликовано 29.09.2020. Приоритет от 11.03.2020 (РФ).
26. Программа для конвертации оптической плотности в концентрацию раствора (Convercon) / В.А. Волчков, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, *А.С. Пушкин*, У.Р. Сагинбаев // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. – 2020. – СПбГУ. – №202610103.
27. Программа для конвертации экстинкции в концентрацию раствора (Converex) / В.А. Волчков, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, *А.С. Пушкин*, У.Р. Сагинбаев // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. – 2020. – СПбГУ. – №2020611168

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация «Персонализация мониторинга биологических предикторов острого коронарного синдрома у людей пожилого и старческого возраста» полностью соответствует специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия (биологические науки).

Диссертация Пушкина Александра Сергеевича на тему: «Персонализация мониторинга биологических предикторов острого коронарного синдрома у людей пожилого и старческого возраста» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведённых исследований содержится решение важной научной проблемы, имеющей большое значение для геронтологии и гериатрии, заключающееся в уточнении роли лабораторных методов для диагностики острого коронарного синдрома и его исходов у людей пожилого и старческого возраста. Разработан алгоритм персонализированного подхода в диагностике острого коронарного синдрома у лиц пожилого и старческого возраста. Произведена оценка экономической эффективности лабораторной диагностики острого коронарного синдрома.

По актуальности, новизне полученных результатов, методическому уровню и практической значимости работа Пушкина А.С. соответствует требованиям ВАК РФ, содержащимся в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335; 28.08.2017 № 102; 01.18.2018 г., № 1168), предъявляемым к докторским диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия.

Диссертация «Персонализация мониторинга биологических предикторов острого коронарного синдрома у людей пожилого и старческого

возраста» Пушкина Александра Сергеевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия (биологические науки).

Заключение принято на заседании Проблемной комиссии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии». Присутствовало на заседании – 13 чел. Результаты голосования: «за» – 13 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 05 от «10» июня 2021 г.

Председатель Проблемной комиссии

АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»

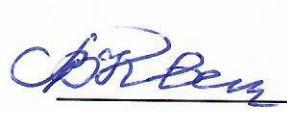
засл. деят. науки РФ, док. мед. наук, профессор



Г.А. Рыжак

Ответственный секретарь Проблемной комиссии
АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»

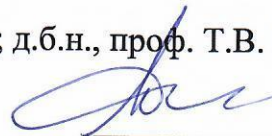
док. биол. наук, профессор



Т.В. Кветная

Подписи з.д.н. РФ, д.м.н., проф. Г.А. Рыжак; д.б.н., проф. Т.В. Кветной заверяю.

Начальник ОК АННО ВО НИЦ «СПИБИГ»



М.В. Соколова

197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3;
телефон (рабочий): +7 (812) 230 – 00 - 49
адрес электронной почты: ibg@gerontology.ru

«15» июня 2021 г.