



федеральное государственное бюджетное учреждение  
**«Национальный медицинский  
исследовательский центр  
имени академика Е.Н. Мешалкина»**  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»  
Минздрава России)

Речкуновская ул., д. 15, Новосибирск, 630055  
тел.: (383) 347 60 58, факс: (383) 332 24 37  
e-mail: [mail@meshalkin.ru](mailto:mail@meshalkin.ru); [http:// www.meshalkin.ru](http://www.meshalkin.ru)

ОКПО 01966756; ОГРН 1025403647213  
ИНН/КПП 5408106348/540801001

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор  
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.  
Мешалкина Минздрава России  
д.м.н., проф., член-корр.РАН  
А.М.Чернявский.



2024 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация на тему «Клинические исходы пятилетнего постинфарктного периода у пациентов с полиморфизмами гена CYP2C19» выполнена в научно-исследовательском отделе эндоваскулярной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

В период подготовки диссертации Гражданкин Игорь Олегович обучался в очной аспирантуре с 01.10.2006г. по 30.10.2010г. при ФГБУ «НМИЦ им.ак.Е.Н.Мешалкина» Минздравсоцразвития России (справка 2-327-002 от 23.11.2023), работал научным сотрудником в научно-исследовательском отделе эндоваскулярной хирургии института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им.ак.Е.Н.Мешалкина» Минздрава России с 01.05.2014 по 20.04.2022г.

Сданы кандидатские экзамены: по английскому языку, истории и философии науки, по специальности кардиология (удостоверение № 195, выдано ФГБУ «НМИЦ им.ак.Е.Н.Мешалкина» Минздравсоцразвития России 03.02.2012г.).

В 2004г. окончил Новосибирскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело» (диплом ВСБ 0543798 от 18.06.2004).

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, директор ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России А.М. Чернявский.

По итогам обсуждения диссертации «Клинические исходы пятилетнего постинфарктного периода у пациентов с полиморфизмами гена CYP2C19» принято следующее заключение:

1. Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.

Автор настоящего исследования самостоятельно выбрал тему, разработал дизайн проспективного исследования, провел отбор пациентов. Самостоятельно наблюдал из во время госпитального этапа лечения, вел базу данных, собирая данные, участвовал в статистической обработке данных и анализе результатов. Автор докладывал о результатах исследования на ведущих Российских конференциях. На основании полученных данных автором были написаны опубликованные научные статьи по теме диссертации.

2. Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Дизайн (проспективное обсервационное исследование), четкое следование протоколу, тщательный сбор и анализ данных, грамотное использование статистических методов обработки данных, а также публикация исследования в рецензируемых журналах являются свидетельством высокой достоверности полученных данных.

3. Степень научной новизны результатов, полученных автором, и практическая значимость работы.

Полученные данные станут значимым вкладом в развитии российской медицины в области лечения пациентов с инфарктом миокарда после реваскуляризации миокарда. Подобные работы являются важным звеном в персонафицированном подходе в выборе медикаментозной терапии пациентам с инфарктом миокарда в отдаленном периоде. Наблюдение за пациентами в

отдаленном периоде до 5 лет после инфаркта миокарда и оценка генетических особенностей метаболизма клопидогреля не проводились в России, а мировая литература описывает данные лишь от несколько центров.

В результате проведенного анализа впервые были продемонстрированы следующие ключевые результаты:

1. Полиморфизмы гена CYP2C19 (2, 3 аллели) не связаны с большей частотой развития сердечно-сосудистых осложнений- комбинированной точки (смерти от всех причин, повторного инфаркта миокарда, инсульта) у пациентов с инфарктом миокарда после реваскуляризации миокарда на протяжении 60 мес наблюдения.
2. Полиморфизмы гена CYP2C19 (2, 3 аллели) не связаны с большей частотой развития сердечно-сосудистых осложнений- комбинированной точки (сердечно-сосудистой смерти, повторного инфаркта миокарда, инсульта) у пациентов с инфарктом миокарда после реваскуляризации миокарда на протяжении 12 мес наблюдения. Гомозиготный вариант CYP2C19 (\*2/\*2) носительства аллелей, снижающих метаболизм клопидогреля, связан с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий- комбинированной точки (сердечно-сосудистой смерти, повторного инфаркта миокарда, инсульта) у пациентов с инфарктом миокарда после реваскуляризации миокарда на протяжении 12 мес.
3. Гомозиготный вариант CYP2C19 (\*2/\*2) носительства аллелей, снижающих метаболизм клопидогреля, связан с повышенным риском повторного инфаркта миокарда у пациентов с инфарктом миокарда после реваскуляризации миокарда через 12 мес; в более длительном периоде наблюдения до 60 мес после исходного события не выявлено связи данного полиморфизма гена и повторного инфаркта миокарда.
4. Гомозиготный вариант CYP2C19 (\*17/\*17) носительства аллелей, повышающих метаболизм клопидогреля, связан с риском развития кровотечений у пациентов с инфарктом миокарда после реваскуляризации миокарда на протяжении 12 мес терапии клопидогрелем лишь в сочетании с другими факторами.

#### 4. Ценность научных работ соискателя.

В данном исследовании показаны ассоциации полиморфизмов гена CYP2C19 и клинические исходы в течение 5-летнего наблюдения за пациентами с инфарктом миокарда после успешной реваскуляризации миокарда. Полученные результаты обоснованы, сформированы на их основе выводы и практические рекомендации. Результаты исследования позволят разработать оптимальный подход для медикаментозного лечения, выбора P2Y12 ингибитора рецепторов тромбоцитов у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в раннем и отдаленных периодах. Также результаты проведенного исследования могут стать основанием для проведения будущих исследований оптимальных стратегий лечения антитромботическими препаратами во вторичной профилактике.

#### 5. Специальность, которой соответствует диссертация.

Содержание диссертации соответствует указанной на титульном листе специальности работы: 3.1.20 – «кардиология» (п.3, 11,13,14 паспорта научной специальности).

#### 6. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликованы:

1. Гражданкин, И. О., Байструков, В. И., Кретов, Е. И., Прохорихин, А. А., Чернявский, А. М. Влияние полиморфизмов гена CYP2C19 на клинические исходы пациентов с инфарктом миокарда в течение 12-месячного периода наблюдения// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний/ 2022 - 11(3) - 17-28.
2. Гражданкин, И. О., Байструков, В. И., Кретов, Е. И., Чернявский, А. М. Клопидогрель в клинической практике при реваскуляризации миокарда: от истоков к последним рекомендациям. //Патология кровообращения и кардиохирургия/ 2022 - 26(1) - 32-43.
3. Гражданкин, И. О., Прохорихин, А. А., Байструков, В. И., Кретов, Е. И., Чернявский, А. М., Лукинов, В. Л. Связь полиморфизмов гена CYP2C19 и

клинических исходов у пациентов с инфарктом миокарда в течение 60 месяцев наблюдения //Патология кровообращения и кардиохирургия/ 2023. – Т. 27. – №. 4. – С. 64-76.

Все положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации заблаговременно опубликованы в изданиях, включенных в актуальный Перечень ВАК.

В диссертационной работе фрагментов текста, описывающих результаты без цитирования, а также самоцитирования не выявлено. В списке научных трудов недостоверных сведений о публикациях не выявлено.

Диссертация на тему «Клинические исходы пятилетнего постинфарктного периода у пациентов с полиморфизмами гена CYP2C19» Гражданкина Игоря Олеговича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.20 – «кардиология».

Заключение принято на заседании Экспертного совета ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России с участием сотрудников научно-исследовательского отдела эндоваскулярной хирургии института патологии кровообращения. На заседании присутствовало 18 человек. Результаты голосования: «за» - 18, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол заседания Экспертного совета ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России от 12.03.2024 № 7.

Заместитель председателя Экспертного совета

д-р мед.наук, доцент

  
С.А.Альсов

Секретарь Экспертного совета

  
В.В.Усольцева