

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.039.01  
(Д 208.016.01), СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 29 июня 2022г, № 10

О присуждении Брутяну Акопу Альбертовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка эффективности криобаллонной изоляции устьев легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий при помощи имплантируемых кардиомониторов» по специальности 3.1.20. (Кардиология) принята к защите 27.04.2022г (протокол заседания № 07) диссертационным советом 21.1.039.01 (Д 208.016.01), созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012г.

Соискатель Брутян Акоп Альбертович, 08.10.1992 года рождения, окончил Ереванский государственный медицинский университет имени М. Гераци (Республика Армения) по специальности «лечебное дело» в 2013 году; в 2015 году там же окончил магистратуру по специальности «лечебное дело». В 2020 году закончил очную аспирантуру по специальности

«кардиология» на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в отделе нарушения сердечного ритма и проводимости. Работает Брутян А.А. врачом по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения в отделении рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России с 2019 года по настоящее время.

Диссертация выполнена в отделе нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, доцент Давтян Карапет Воваевич, руководитель отдела нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Чапурных Александр Васильевич – заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации (г. Москва), и

доктор медицинских наук Сергуладзе Сергей Юрьевич – заведующий отделением хирургического лечения тахикардий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук Артюхиной Еленой Александровной, заведующей отделением электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий, указала, что диссертация Брутяна Акопа Альбертовича «Оценка эффективности

криобаллонной изоляции устьев легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий при помощи имплантируемых кардиомониторов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. (Кардиология), является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для кардиологии, а именно – изучение клинического течения фибрилляции предсердий после выполненной криобаллонной аблации, определение слепого периода после вмешательства и влияние рецидивов в данном периоде на общую эффективность лечения, определение предикторов для успешной аблации ФП. По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г (с изменениями и дополнениями № 2268 от 01.10.2018г, №751 от 26.05.2020г, №426 от 20.03.2021г), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. (Кардиология).

Соискатель имеет 7 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 работ, из них в рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus – 3 статьи, а также 1 патент на изобретение и 1 тезис в материалах зарубежной кардиологической конференции. Авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 27 страниц.

Все заявленные Брутяном Акопом Альбертовичем научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при его личном участии, на момент представления диссертации к защите опубликованы в

печатных изданиях, и отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Царева Е.Н., Давтян К.В., Топчян А.Г., Харлап М.С., Калемберг А.А., Брутян А.А., Ефимова И.А., Богданова Н.Л. / Изучение взаимосвязи маркеров воспаления в сыворотке крови и рецидивирования фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших катетерную изоляцию легочных вен. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):25-31. doi:10.15829/1728-8800-2020-2579.

2. Калемберг Е.Н., Давтян К.В., Благова О.В., Коган Е.А., Топчян А.Г., Харлап М.С., Брутян А.А. / Взаимосвязь морфологических изменений в миокарде и эффективности катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий. // Российский кардиологический журнал. 2021;26(2):80-89. doi:10.15829/1560-4071-2021-4283.

3. Davtyan K.V., Topchyan A.H., Brutyan H.A., Kalemberg E.N., Kharlap M.S., Simonyan G.Yu., Kalemberg A.A., Kuznetsova M.V. The predictive role of early recurrences of atrial arrhythmias after pulmonary vein cryoballoon ablation. Is blanking period an outdated concept? Insights from 12-month continuous cardiac monitoring. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(483) (p.1-8). doi:10.1186/s12872-021-02300-2.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Романова Александра Борисовича – доктора медицинских наук, заместителя генерального директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск);

Иваницкого Эдуарда Алексеевича – доктора медицинских наук, заведующего кардиохирургическим отделением №2 ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Красноярск);

Абдуллаева Алигаджи Абдуллаевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Махачкала).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, подчеркивается научная новизна и практическая значимость. Указано, что пациенты с пароксизмальной/персистирующей формами фибрилляции предсердий, имеющие рецидивы аритмии после криобаллонной аблации (КБА) легочных вен (ЛВ) в трехмесячном слепом периоде, также имеют возврат аритмии при дальнейшем наблюдении. Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием у них достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – оценке эффективности катетерного лечения фибрилляции предсердий и изучению рецидивов аритмии в отдаленном периоде.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

изучена абсолютная и относительная эффективность первичной процедуры КБА устьев ЛВ у пациентов с пароксизмальной/персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) в длительном проспективном исследовании;

оценены рецидивы аритмии с помощью имплантируемого кардиомонитора (ИК) на протяжении трехмесячного «слепого периода» и изучена их связь с отдаленными рецидивами (через 12 мес.) в большой группе больных с ФП (n=100), перенесших КБА;

показано, что ранние рецидивы ФП, выявляемые в «слепом периоде», имели место у 31,2% (n=31) пациентов, в отдаленном периоде рецидивы ФП наблюдали у 33,3% (n=33);

установлено, что через 12 мес. вероятность рецидива ФП была значительно выше в группе пациентов с рецидивами в «слепом периоде», чем в группе без раннего рецидива – отношение рисков 13,4; 95% доверительный интервал (ДИ): 6,2-29,0 ( $p < 0,0001$ );

исследована «абсолютная эффективность» лечения после КБА на основании данных непрерывного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) с помощью ИК, и «относительная эффективность», которая определялась с помощью холтеровского мониторинга (ХМ) ЭКГ и традиционной регистрации ЭКГ;

показано, что у симптомных пациентов «абсолютная эффективность» лечения не отличалась от «относительной эффективности», оба показателя равнялись 66%, что свидетельствует об отсутствии изменений симптомности ФП после КБА и позволяет осуществлять наблюдение за такими пациентами при помощи рутинных ЭКГ-методов;

установлено, что у больных с малосимптомным течением ФП «относительная эффективность» КБА по данным рутинных методов регистрации ЭКГ также не отличалась от «абсолютной эффективности», оцениваемой с помощью ИК, и составила 75% и 69%, соответственно ( $p > 0,05$ ). Отмечено, что 75% (n=3) малосимптомных пациентов с рецидивами имели персистирующую форму ФП;

исследованы предикторы возврата аритмии после КБА. Выявлена связь вероятности рецидивов ФП с клинической формой аритмии – наличием пароксизмальной ФП: отношение шансов (ОШ)=0,167; 95% ДИ: 0,037-0,75 ( $p=0,02$ ) и длительностью анамнеза ФП: ОШ=1,213; 95% ДИ: 1,081-1,361 ( $p=0,001$ );

изучен уровень N-терминального промозгового натрийуретического

пептида (NT-proBNP) в крови у пациентов, перенесших КБА;

показано отсутствие связи исходного уровня NT-proBNP с вероятностью возврата аритмии: ОШ= 1,001, 95% ДИ: 1,000-1,003 (p=0,062), а также отсутствие динамики данного показателя через 12 мес. относительно исходного уровня – медиана 79,9, интерквартильный размах 42,45-139,5 пг/мл vs медиана 94,7 интерквартильный размах 66,8-229, соответственно (p=0,24), что указывает на невозможность использования NT-proBNP в качестве адекватного маркера эффективности КБА при ФП.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

результаты изучения «абсолютной» и «относительной» эффективности КБА устьев ЛВ различными методами оценки нарушений ритма сердца (12-месячная непрерывная регистрации ЭКГ с помощью ИК, ХМ-ЭКГ, традиционная ЭКГ) расширяют и углубляют представления о клинико-инструментальных и лабораторных показателях, позволяющих оптимизировать послеоперационное ведение пациентов с ФП;

показано отсутствие связи динамики уровня NT-proBNP с рецидивами ФП после КБА, что не позволяет рассматривать данный показатель в качестве маркера для оценки эффективности проведенного лечения.

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

полученные данные о несостоятельности «слепого периода» после КБА ЛВ дают возможность определять дальнейшую тактику лечения пациента, не дожидаясь истечения трёхмесячного периода. Отсутствие изменений симптомности ФП после КБА, позволяет осуществлять наблюдение за пациентами с клинической симптоматикой ФП при помощи доступных учреждениям практического здравоохранения методов ХМ-ЭКГ и традиционной регистрации ЭКГ, без имплантации подкожных ИК, что позволит снизить экономическую нагрузку на систему здравоохранения.

Полученные данные о несостоятельности «слепого периода», об

отсутствии изменений симптомности ФП после КБА ЛВ, а также об «абсолютной» и «относительной» эффективности КБА у симптомных пациентов с ФП рекомендуется использовать в практической работе специализированных медицинских учреждений, занимающихся лечением пациентов с ФП, в работе кафедр, отделов, лабораторий научно-исследовательских учреждений, занимающихся проблемами аритмологии, в образовательном процессе высших учебных заведений и факультетов дополнительной профессиональной подготовки специалистов по специальности кардиология. Результаты диссертационного исследования применяются в научно-практической работе отдела нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

**Оценка достоверности результатов** исследования выявила, что достоверность подтверждается достаточным количеством включенных в исследование больных, перенесших КБА устьев ЛВ (n=100), длительным проспективным наблюдением (12 мес.), применением современных высокотехнологичных инструментальных и лабораторных методов исследования: длительной регистрацией ЭКГ с помощью имплантируемого подкожного петлевого регистратора, эхокардиографии, ХМ-ЭКГ, определения в крови уровня NT-proBNP. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Stata (версия 15, StatSoft Inc., США). При анализе данных применяли t-критерий Стьюдента, критерии Манна-Уитни, Вилкоксона,  $\chi^2$  Пирсона, корреляционный анализ Спирмена, однофакторный и многофакторный регрессионный анализ, ROC-анализ, метод Каплана-Майера с критерием лог-ранк. Различия считались статистически достоверными при значениях двухстороннего  $p < 0,05$ .

**Личный вклад соискателя** заключается в непосредственном участии в интервенционном лечении пациентов, включенных в исследование, проведении неинвазивного и инвазивного электрофизиологического исследования, имплантации кардиомониторов, анализе историй болезни и



формировании базы данных, проведении 12-месячного наблюдения за пациентами (n=100), в которое входило программирование и анализ данных имплантированного кардиомонитора; участии в статистической обработке материала, анализе и интерпретации полученных статистических данных; подготовке статей, тезисов и доклада по результатам диссертационного исследования.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания, не имеющие принципиального характера и не снижающие значимости выполненной диссертационной работы:

Официальный оппонент д.м.н., профессор Чапурных А.В. рекомендовал соискателю обратить внимание на понятия «значимость», относящееся к оценке результатов исследования и «достоверность», относящееся к дизайну, качеству исследования и возможности оценки результатов, зачастую эти понятия подменяются. По мнению оппонента также следует меньше пользоваться транслитерацией иностранных терминов, например «процессирование», а интерпретировать эти термины, исходя из контекста.

Соискатель Брутян А.А. согласился с данными замечаниям и обещал обязательно учесть их в дальнейшей работе.

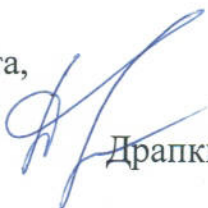
Также в ходе защиты диссертации 7 человек (все члены диссертационного совета) задали по исследованию вопросы, которые не содержали критических замечаний. Соискатель Брутян А.А. дал исчерпывающие ответы на все вопросы.

На заседании 29 июня 2022 года диссертационный совет принял решение – за вклад в решение актуальной задачи медицины по изучению клинического течения ФП после проведенной КБА и определению предикторов эффективности КБА, что имеет существенное значение для практической кардиологии, присудить Брутяну А.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в

количестве 19 человек, из них 19 докторов наук по специальности 3.1.20. (Кардиология), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН



Драпкина Оксана Михайловна

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук



Бочкарева Елена Викторовна

«30» июня 2022 г.