



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; [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., профессор, член-корр.РАН
Чернявский А.М.



2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России) о научно-практической значимости диссертации Чугунова И.А. на тему: «Оценка эффективности модуляции сердечной сократимости у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса различного генеза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной работы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) составляет одну из ведущих причин инвалидизации и смертности среди кардиологических причин. Хотя длительное время лечение ХСН сводилось к лечению причины ее развития, с 1990-х гг. стало формироваться понимание ХСН как самостоятельного заболевания. Развитие понимания патологических механизмов, связанных с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой

привело к появлению препаратов, которые до настоящего момента остаются золотым стандартом лечения ХСН. Возможность лечения пациентов с сердечной недостаточностью (СН) с низкой фракцией выброса (СНнФВ) значительно улучшила прогноз жизни этих пациентов. Параллельно с фармакологическими стратегиями лечения стали появляться инструментальные методы, самыми эффективными оказались имплантируемые сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) и имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы. Хотя их эффективность в лечении СНнФВ подтверждена многочисленными исследованиями, СРТ эффективна только в случае типичной блокады левой ножки и расширением комплекса QRS на ЭКГ, кардиовертеры предупреждают внезапные аритмические события, но не влияют на качество жизни или сократительную способность левого желудочка. Модуляция сердечной сократимости (МСС) – относительно новая методика, которая улучшает переносимость пациентами физических нагрузок за счет улучшения внутриклеточного обмена кальция в кардиомиоцитах. Эти устройства не требуют наличия блокады левой ножки, что делает их применение возможным у большинства пациентов с СНнФВ с сохраняющимися явлениями СН. Имеющаяся доказательная база МСС включает ряд рандомизированных исследований, показавших улучшение переносимости физических нагрузок, тем не менее, динамика фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в этих исследованиях не оценивалась, а влияние на смертность не было доказано. При этом ряд неконтролируемых работ указывает на значимое увеличение ФВ ЛЖ, вплоть до ее нормализации. Данное состояние проблемы требует более точных критериев отбора пациентов на имплантацию МСС, что делает работу Чугунова И.А., посвященную оценке эффективности МСС у пациентов с различной этиологией ХСН, крайне актуальной для практического здравоохранения. Подтверждение различной эффективности в зависимости от этиологии, позволит более точно прогнозировать потенциальный эффект от имплантации МСС на дооперационном этапе, оптимизировать отбор пациентов.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Чугунова И.А. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России по теме гос. задания «Оценка лечебно-профилактической помощи и определение подходов к улучшению прогноза у больных с хроническими неинфекционными заболеваниями, новой коронавирусной инфекцией и их сочетанием» (Регистрационный номер 122013100210-1 от 11.03.2021).

Научная новизна и практическая ценность исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Научная новизна диссертационного исследования Чугунов И.А. не вызывает сомнений. Впервые на проспективной исследуемой выборке сопоставлены данные динамики толератности к нагрузкам, эхокардиографии, уровня N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) и клинических исходов в зависимости от этиологии СНнФВ.

Впервые проведена оценка сигнала локальной активации желудочков в месте имплантации электродов с эффективностью терапии МСС. Исследование выполнено на высоком методическом уровне. Достоверность результатов исследования подтверждается представленным автором материалом. Работа выполнена на достаточном фактическом материале. В исследование был включен 91 пациент. В ходе обследования пациентов были использованы современные методы лабораторной и инструментальной диагностики.

Было продемонстрировано сопоставимое улучшение переносимости физических нагрузок при значительно лучшем ответе по данным эхокардиографии в группе неишемической этиологии.

Также было продемонстрировано, что пациенты с более выраженной регургитацией на митральном и трикуспидальном клапанах имеют менее благоприятный прогноз по течению ХСН и смертности.

Также автором была разработана методика настройки МСС у пациентов с СРТ, при использовании которой удалось добиться адекватной работы обоих устройств.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Исследование, проведенное в рамках диссертационной работы Чугунова И.А., имеет высокую научную и практическую значимость для практической кардиологии в области лечения СНнФВ и применения устройств МСС.

Выявление возможных предикторов лучшего ответа на терапию на предоперационном этапе позволит более тщательно отобрать пациентов с хорошим ожидаемым результатом процедуры. Ввиду высокой стоимости МСС, это может увеличить эффективность здравоохранения. Разработка методики настройки МСС у пациентов с СРТ расширяет группу пациентов, которым потенциально может помочь МСС. Кроме того, полученные данные будет возможно использовать для планирования более крупных рандомизированных исследований.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Достоверность результатов работы очевидна, так как количество клинического материала достаточное, выборка репрезентативная, выбранные методы исследования адекватные, статистическая обработка данных корректная. Результаты исследования подробно обсуждены в соответствующих разделах диссертации, проиллюстрированы таблицами, графиками, рисунками. Выводы аргументированы и подтверждены полученными фактическими данными.

На достоверность результатов повлияло несколько обстоятельств. Прежде всего, это относится к тщательно разработанному дизайну, который полностью соответствовал поставленным целям и задачам работы.

Соискателем проанализированы результаты работ российских и зарубежных авторов по вопросам данной тематики. Объем материала достаточен ($n=91$) для решения поставленных задач. Все расчеты проводились с использованием среды для статистических вычислений R (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Оценка нормальности распределения проводилась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Описание количественных данных представлено в виде медианы и интерквартильного размаха (25%; 75%) в случае непараметрического распределения и в виде среднего и стандартного отклонения в случае нормального распределения. Сравнение количественных признаков между группами было проведено с использованием критерия Манна-Уитни при непараметрическом распределении и при помощи теста Стьюдента при нормальном распределении в анализах, где проводилось сравнение двух групп. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин и сравнение качественных признаков проводилось при помощи точного теста Фишера и критерия хи-квадрат Пирсона.

Уровнем статистической значимости в проведенных анализах считали значение $p < 0,05$.

Полученные в работе выводы и практические рекомендации полностью основаны на собственных результатах и соответствуют поставленным целям и задачам.

Рекомендации по конкретному использованию результатов и выводов диссертационной работы

Данные, полученные в исследовании Чугунова И.А., рекомендованы для практического применения с целью выявления пациентов с потенциально низким эффектом терапии МСС. Полученные результаты могут использоваться при планировании дальнейших научных исследований

эффективности МСС. Авторская методика настройки МСС может быть использована в случае имплантации СРТ и МСС одному пациенту.

Практическая значимость диссертационной работы заключается также в демонстрации различной динамики ЭхоКГ параметров в группах неишемической и ишемической этиологии при сопоставимом улучшении переносимости физических нагрузок, что может точнее определить место МСС в лечении пациентов СНнФВ. Это является крайне важным с практической точки зрения, так как позволяет выделить пациентов, у которых имплантация МСС может быть рассмотрена до имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Тем не менее, последнее положение требует валидации на большей выборке пациентов.

Результаты проведенного исследования используются в практической и научной работе отдела нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Результаты исследования возможно использовать в образовательном процессе (преддипломном и постдипломном) в медицинских ВУЗах для студентов, ординаторов, практикующих врачей.

Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенности в целом

Диссертационная работа Чугунова И.А. написана в традиционной форме, изложена на 132 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, содержащего 123 источника. Диссертация иллюстрирована 25 таблицами и 25 рисунками.

В главе «Введение» автор четко обозначает актуальность проблемы и формулирует цели и задачи исследования.

Глава «Обзор литературы» посвящена анализу литературных данных, касающихся изученных к настоящему времени способов лечения СНФВ и различий в их эффективности у пациентов различной этиологии ХСН.

Тщательно и подробно обсуждаются аспекты оценки функционального состояния сердца при снижении фракции выброса, особенности течения СНФВ у пациентов ишемической и неишемической природы заболевания. Проведен подробный анализ доступных исследований МСС. Большое внимание уделено анализу работ, посвященных изучению процессов, лежащих в основе механизма действия МСС-терапии. Обзор написан хорошим литературным языком и демонстрирует эрудированность и глубокие знания автора.

Следующая глава описывает использованные в работе материалы и методы. Автор приводит исчерпывающее описание исследуемых групп, дизайна исследования, методов диагностики, методы статистического анализа корректны и позволяют провести качественную обработку данных. Глава «Материалы и методы» отражает высокий методический уровень данной диссертации, особенно важно, что в ней подробно и доступно описаны использованные методы лабораторного анализа, интраоперационных методик и последующего наблюдения пациентов. Видно, что автор досконально изучил все методики и смог представить их в данном разделе в полном объеме и в доступном для чтения виде.

Глава «Результаты» содержит информацию о тех данных, которые были получены автором, и, поэтому, является наиболее ценной.

В главе «Обсуждение» содержится сопоставление собственных данных с и данными, полученными в предыдущих исследованиях отечественных и зарубежных исследователей. Содержание раздела свидетельствует о глубоком понимании автором изучаемой проблемы, о детальной оценке результатов проведенного исследования. Диссертант провел подробный анализ схожих и противоположных его данным результатов.

Таким образом, диссертационная работа Чугунова И.А. является законченным трудом, в котором достигнута поставленная цель: определить расширение и углубление понимания эффективности МСС, которые можно использовать на дооперационном этапе для отбора пациентов на вмешательство.

По теме диссертации автором опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах Перечня ВАК и входящих в международную базу цитирования Scopus, 1 патент на изобретение и 1 тезис. Основные результаты работы доложены и обсуждены на Всероссийском съезде специалистов по лечению сердечной недостаточности (Москва, 2021 г.), X Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2023 г.), Юбилейном X форуме молодых кардиологов российского кардиологического общества «Движение вверх» с международным участием (Кемерово, 2023 г.).

Автореферат соответствует требованиям по его оформлению, полностью отражает основные положения диссертации, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные результаты, основные положения и выводы диссертации.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Чугунова Ивана Александровича на тему «Оценка эффективности модуляции сердечной сократимости у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса различного генеза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача современной кардиологии – улучшение отбора пациентов на имплантацию модуляторов сердечной

сократимости в зависимости от этиологии сердечной недостаточности и настройки устройств у пациентов с нарушениями внутрижелудочковой проводимости, что является важным для практической медицины.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация Чугунова И.А. соответствует пункту 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. в действующей редакции, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв на диссертационную работу Чугунова Ивана Александровича был подготовлен в научно-исследовательском отделе хирургической аритмологии института патологии кровообращения, заслушан, обсужден и одобрен на Экспертном совете ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, протокол № 10 от 07.05.2024г.

Заместитель генерального директора
по научной работе, заведующий
научно-исследовательским отделом
хирургической аритмологии,
врач-сердечно-сосудистый хирург
Д.М.Н., доцент



А.Б.Романов

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).

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15

Телефон: + 7 (383) 347-60-66; E-mail: mail@meshalkin.ru; Web-сайт: meshalkin.ru

В диссертационный совет 21.1.039.02

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)
(Петроверигский пер., д. 10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации Чугунова Ивана Александрович на тему: «Оценка эффективности модуляции сердечной сократимости у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса различного генеза» по специальности
3.1.20. Кардиология, медицинские науки

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБУ «НМИЦ хирургии им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Генеральный директор Центра Чернявский Александр Михайлович Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученое звание, должность	Чернявский Александр Михайлович Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации Генеральный директор
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника подразделения, составившего отзыв ведущей организации	Романов Александр Борисович Доктор медицинских наук по специальности 14.01.26 (сердечно-сосудистая хирургия), доцент Заместитель генерального директора по научной работе, заведующий научно-исследовательским отделом хирургической аритмологии института патологии кровообращения, врач сердечно-сосудистый хирург
Список основных публикаций работников подразделения ведущей организации по теме диссертации в	1. Романов А.Б., Минин С.М., Никитин Н.А., Лосик Д.В., Стенин И.Г., и соавт. Радионуклидная оценка возможности таргетного позиционирования электрода к левому желудочку у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, направленных на сердечную

рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>ресинхронизирующую терапию. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(7): 3834</p> <p>2. Пономаренко, А., Михеенко, И., Моржанаев, Е., Филиппенко, А., Лосик, Д., Шабанов, В. И соавт. Многополюсная стимуляция левого желудочка при кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Результаты рандомизированного пилотного исследования в параллельных группах. Патология кровообращения и кардиохирургия, 2020 24(1), 54–64.</p> <p>3. Лосик Д.В., Фишер Е.В., Михеенко И.Л., Никитин Н.А., Минин С.М., Белобородов В.В., Романов А.Б. Роль кардиоспецифических биомаркеров и эпикардального жира в диагностике хронической сердечной недостаточности у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. 2022;27(4):4882.</p> <p>4. Чернявский, А., Доронин, Д., Фомичев, А., Караськов, А. Первый опыт использования системы механической поддержки левого желудочка «АВК-Н» в кардиохирургической клинике. Патология кровообращения и кардиохирургия, 2019 23(1), 26–32.</p> <p>5. Paitazoglou C., Bergmann M., Losik D., Pokushalov E. Shabanov V. Romanov A. Intramyocardial injections of erythropoietin-analogue C.E.R.A. in ischemic cardiomyopathy: the ALSTER C.E.R.A. trial. Journal of Cardiology & Current Research. 2022 15. 36-43.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	630055
Объект	ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
Город	Новосибирск
Улица	Речкуновская
Дом	15
Телефон	8 (383) 347-60-66
e-mail	mail@meshalkin.ru
Web-сайт	https://www.meshalkin.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель и его научный руководитель не являются ее сотрудниками, и не имеют научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Заместитель генерального директора

ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»

Минздрава России по научной работе

доктор медицинских наук, доцент



А.Б.Романов

29.01.2024