

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Новиковой Нины Александровны на диссертацию Гаспарян Арменуи Жораевны «Значение мониторинга концентрации нейрогормональных маркеров ST2 и NT-proBNP у больных с сердечной недостаточностью, высоким риском развития внезапной сердечной смерти и различными имплантированными устройствами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология»

### **Актуальность темы диссертации**

Внезапная сердечная смерть является одной из наиболее сложных и нерешенных проблем современной кардиологии. Согласно современным рекомендациям, снижение фракции выброса левого желудочка менее 30-35% является основным маркером высокого риска внезапной сердечной смерти (ВСС). Для первичной и вторичной профилактики ВСС у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) используются имплантированные кардиовертеры-дефибрилляторы (КВД), способные своевременно распознавать и купировать подавляющее большинство пароксизмальных желудочковых тахикардий. Однако, они неспособны повлиять на частоту развития жизнеугрожающих аритмий.

Несмотря на заметные успехи лекарственной терапии хронической сердечной недостаточности, значительная часть этих больных нуждается также в дополнительном применении немедикаментозных методов лечения, среди которых важную роль играет имплантация устройств сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) и устройств модуляции сердечной сократимости (МСС). Но, как показали многочисленные исследования, от 30 до 50% пациентов оказываются невосприимчивы к применению устройств СРТ и МСС даже после тщательного отбора в соответствии с существующими критериями. В настоящее время не существует единой научно обоснованной концепции, объясняющей, почему часть больных с имплантированными с

целью первичной или вторичной профилактики ВСС устройствами не имеют ни одного пароксизма ЖТ в течение всего срока службы прибора, в то время как у других пациентов имеют место частые, повторные эпизоды жизнеугрожающих аритмий.

Поиск маркеров высокого риска ВСС и оптимальных методов ведения таких больных продолжает быть одной из актуальных задач современной кардиологии. В настоящее время широко применяется фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (N-terminal fragment of brain natriuretic peptide progenitor, NT-proBNP). Однако, учитывая высокую вариабельность данного показателя, продолжают поиски других биомаркеров. Внимание ученых сосредоточено на растворимом рецепторе подавления туморогенности второго типа (suppression of tumorigenicity 2, sST2) как

дополнительного, а, нередко, и альтернативного маркера для оценки прогноза больных ХСН и мониторингования их состояния. В связи с этим актуальным является изучение динамических изменений биомаркеров sST2 и NT-proBNP у пациентов хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса по NYHA и высоким риском внезапной сердечной смерти.

#### **Научная новизна**

В диссертационной работе Гаспарян А.Ж. впервые изучена роль исходных значений биомаркеров sST2 и NT-proBNP и их динамических изменений у пациентов хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса по NYHA и высоким риском внезапной сердечной смерти

с целью прогнозирования возникновения пароксизмальных желудочковых тахикардий и определения эффективности применения устройств СРТ и МСС. Впервые изучена взаимосвязь между значениями биомаркера sST2 у больных ХСН II-III функционального класса по NYHA, высоким риском внезапной

сердечной смерти и показателями желудочковой эктопической активности, наличием «поздних потенциалов» желудочков по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, а также с особенностями фиброзно-рубцового поражения миокарда по данным МРТ сердца с контрастированием.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций и их достоверность**

Обоснованность научных положений, результатов и выводов подтверждается достаточным объемом сформированных групп пациентов. Клинический материал, включающий 69 пациентов, достаточен для статистического анализа.

В исследовании использованы современные статистические программы. Диссертационная работа Гаспарян А.Ж. выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений.

По результатам исследования опубликовано 17 работ, в том числе в журналах, рецензируемых ВАК. Результаты работы были представлены на отечественных и международных конференциях в виде устных и постерных докладов, а также опубликованы в виде тезисов в сборниках материалов.

#### **Значимость диссертации для науки и практики, возможные конкретные пути их использования**

Результаты диссертационной работы Гаспарян А.Ж. позволили определить значения биомаркеров sST2 и NT-proBNP, которые предрасполагали к возникновению пароксизмальных желудочковых тахикардий и декомпенсации сердечной недостаточности у больных с имплантированными КВД, устройствами СРТ и МСС. При этом, с помощью динамического исследования биомаркеров sST2 и NT-proBNP стало возможным выявление субклинических форм декомпенсации и возрастания риска развития фатальных пароксизмальных желудочковых тахикардий. Все

это может способствовать своевременной коррекции лекарственной и немедикаментозной терапии таких пациентов.

В диссертационной работе Гаспарян А.Ж. были определены независимые факторы, ассоциированные с отсутствием ответа на применение устройств СРТ и МСС устройств, что позволяет рекомендовать пациентам с потенциальным риском декомпенсации сердечной недостаточности более тщательное наблюдение и скорейшее решение вопроса о применении других методов лечения.

Основные положения исследования внедрены в практическую деятельность отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

#### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация Гаспарян Арменуи Жораевны написана в классическом стиле и включает введение, 4 главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты и их обсуждение), выводы и практические рекомендации. Материалы диссертации изложены на 125 страницах, содержат 23 таблицы и 11 рисунков. Библиографический список представлен 133 отечественными и зарубежными источниками. Оформление и содержание работы полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В разделе «Введение» автор обосновал актуальность проведения исследования. Цель и задачи сформулированы корректно. Научная новизна и практическая не вызывает сомнений.

В главе «Обзор литературы» представлены современные представления отечественных и зарубежных авторов о роли биомаркеров в диагностике и определении тактики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и высоким риском внезапной сердечной смерти.

Обзор литературы написан подробно и структурирован. Материал хорошо изложен, что говорит о знании автором современного состояния проблемы. Глава состоит из нескольких подглав, посвященных отдельным вопросам: проблеме

внезапной сердечной смерти, хронической сердечной недостаточности, современным методам лечения ХСН, в том числе нефармакологическим.

«Материалы и методы исследования» выделены в отдельную главу, в которой описаны критерии включения и невключения пациентов, структура исследования. Подробно описана характеристика исследуемой популяции больных. В подглаве «Характеристика методов обследования» подробно описан каждый метод, используемый в исследовании, методика определения биомаркеров ST2 и NT-proBNP. Подробно представлены также методы статистической обработки.

В главе «Собственные результаты» приведены общие данные наблюдения за пациентами, результаты, полученные при корреляционном и сравнительном анализе. Приведены результаты многофакторного анализа, позволившие определить независимые факторы, ассоциированные с возникновением пароксизмальных желудочковых тахикардий, развитием «электрического шторма», положительных результатов применения устройств СРТ и МСС. Глава проиллюстрирована таблицами и рисунками.

Глава «Обсуждение» представлена подробным анализом полученных в исследовании результатов, выполнено корректное сопоставление с данными отечественных и зарубежных авторов.

В заключении диссертационной работы подведены итоги работы, обобщены результаты, проведен их анализ, сформированы предпосылки для последующих исследований.

Выводы соответствуют задачам и полученным результатам. Практические рекомендации являются представляются собой логическое продолжение результатов исследования и их обсуждения.

Основные результаты кандидатской диссертации доложены на российских и зарубежных конференциях, опубликовано 17 печатных работ, из которых 5 статей в журналах, рецензируемых ВАК.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК и полностью отражает содержание диссертации.

В процессе изучения работы возникло несколько **вопросов**:

1. Какие альтернативные методы лечения Вы можете предложить пациентам, имеющим независимые факторы, ассоциированные с отсутствием ответа на применение имплантируемых устройств?
2. В работе не выявлено статистически значимой связи между уровнем изучаемых биомаркеров и вероятностью развития электрического шторма. Связано ли это с малой выборкой или автор предполагает другие причины?
3. С чем связан тот факт, что в группе ишемической болезни сердца был ниже положительный ответ на имплантацию устройств модуляции сердечной сократимости? Насколько наличие и распространенность рубцового поражения миокарда влияет на эффективность имплантируемых устройств?

Принципиальных замечаний к материалам диссертации, выводам и практическим рекомендациям нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Гаспарян Арменуи Жораевны на тему: «Значение мониторинга концентрации нейрогормональных маркеров ST2 и NT-proBNP у больных с сердечной недостаточностью, высоким риском развития внезапной сердечной смерти и различными имплантированными устройствами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.05 – «Кардиология», является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи современной кардиологии, связанной с определением тактики ведения пациентов с ХСН II-III функционального класса по NYHA и высоким риском внезапной сердечной смерти. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.03.2013 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №723 от 30.07.2014, №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1093 от 10.11.2017, №1168 от 01.10.2018), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Гаспарян Арменуи Жораевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Кардиология» - 14.01.05.

**Официальный оппонент**

Профессор кафедры кардиологии,  
функциональной и ультразвуковой диагностики

ИКМ им. Н. В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет),

доктор медицинских наук (научная

специальность 14.01.05 – Кардиология),

профессор

Новикова Нина Александровна

Дата «25» февраля 2022



Дата «25» *февраля* 2022 г.

Федеральное государственное  
автономное образовательное  
учреждение высшего

образования «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский университет)

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

Телефон: +7(499)248-01-81

Web-сайт: [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

e-mail: [rektorat@sechenov.ru](mailto:rektorat@sechenov.ru)