

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ**

**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ  
И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

(ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)

101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр. 3  
тел: (495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22

16.02.2022 № 7/11

на № \_\_\_\_\_

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор

Федерального государственного  
бюджетного учреждения

«Национальный медицинский  
исследовательский центр терапии  
и профилактической медицины»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор

О. М. Драпкина



**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию 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», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

**Актуальность исследования**

Согласно проведенным многочисленным исследованиям последних лет, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и пароксизмальные желудочковые тахикардии (ПЖТ) нередко развиваются у одних и тех же пациентов. Широко применяемые лекарственные методы их лечения не всегда достигают положительных эффектов. Это указывает на необходимость использования немедикаментозных методов терапии пациентов ХСН и ПЖТ, включая имплантацию устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) или/и устройств для модуляции сердечной сократимости

(МСС). С целью снижения риска развития внезапной сердечной смерти (ВСС) больным по показаниям рекомендуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КВД), как основного метода предупреждения ВСС.

В соответствии с современной тактикой ведения пациентов ХСН, предполагается динамический контроль биомаркеров крови мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), что позволяет проводить оценку эффективности проводимого медикаментозного лечения. Учитывая недостаточную специфичность BNP и NT-proBNP, проводится поиск других более современных методов оценки эффективности проводимого лечения. Одним из потенциально возможных предикторов стратификации риска развития и прогрессирования ХСН является растворимый супрессор туморогенности 2-го типа (sST2). В настоящее время не изучена значимость оценки динамических изменений гормона sST2 у пациентов с имплантированными устройствами СРТ и МСС, а также взаимосвязь биомаркеров sST2 и NT-proBNP в определении риска развития ПЖТ у больных ХСН.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В диссертационной работе Гаспарян А.Ж. впервые изучена взаимосвязь между значениями биомаркера sST2 у больных со сниженной насосной функцией сердца, ХСН II-III функционального класса по NYHA, высоким риском ВСС и показателями желудочковой эктопической активности, наличием «поздних потенциалов» желудочков по данным 12-канального суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру, а также с особенностями фиброзно-рубцового поражения миокарда по МРТ сердца с контрастированием.

В работе впервые изучена роль исходных значений биомаркеров sST2 и NT-proBNP и их динамических изменений у исследуемой категории больных с целью прогноза возникновения ПЖТ, а также ответа на применение устройств для СРТ и МСС.

## **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Применяемые методы лабораторного и инструментального методов обследования включенных в исследование пациентов обоснованы и направлены на достижение поставленных цели и задач. Достоверность научных положений определяется достаточным объемом фактического материала и высоким качеством исследования при использовании комплекса современных методов диагностики сердечно-сосудистой системы, применением информативных методов статического анализа. Логическое изложение материалов основано на грамотно поставленном дизайне, соответствует цели и задачам исследования. Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц. Выводы и практические рекомендации грамотно сформулированы и соответствуют цели и задачам.

## **Характеристика публикаций по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 5 статей в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации и 12 тезисов, представленных на отечественных (9) и зарубежных (3) конференциях.

Материалы работы представлены на 6-ой Всероссийской конференции 2017г «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы», Самара, Россия; 19-ом конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ) 2018 г, 11-ом Всероссийском конгрессе «Клиническая электрокардиология», 4-ой Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России, Ростов-на-Дону, Россия; Heart Failure 2018 & 5th World Congress on Acute Heart Failure, Вена, Австрия; Российском национальном конгрессе кардиологов 2018 г, Москва, Россия; 7-ой Всероссийской конференции 2018 г «Противоречия современной кардиологии: спорные и



нерешенные вопросы», Самара, Россия; Национальном конгрессе 2018 г «Сердечная недостаточность», Москва, Россия; Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции 2020 г «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ!» и 60-ой сессии, посвященной 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия; Heart Failure 2021 Online Congress; Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции 2021 г «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ!» и 61-ой сессии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия; Российском национальном конгрессе кардиологов 2021 г, Санкт-Петербург, Россия; 10-ой Всероссийской он-лайн конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы», 2021 год, Самара, Россия.

### **Личный вклад автора**

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, на основании которого написан обзор. Совместно с научным руководителем была поставлена цель исследования, для ее достижения определены задачи и выбраны методы их решения. Автором был проведен отбор больных для исследования, создана база данных и проведена статистическая обработка материала, проведен анализ, интерпретация данных. Лично Гаспарян А.Ж. выполнен сбор анамнестических данных включенных пациентов, проведен обсчет данных sST2 и NT-proBNP, ХМЭКГ, ЭхоКГ и МРТ сердца: определены факторы, ассоциированные с возникновением приступов желудочковой тахикардии, явлений «электрического шторма», достигением эффекта от проведения СРТ и применения устройств для МСС. Для анализа материала были выбраны корректные методы статистического анализа. Соискатель провел статистический анализ полученных результатов. Автором сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация оформлена в традиционном виде и содержит обзор литературы, материалы и методы, собственные результаты, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Диссертационная работа изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты, обсуждение), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 133 публикации отечественных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 11 рисунками и 23 таблицами, облегчающими восприятие материала. Обращает на себя внимание достаточно качественный иллюстративный материал статистической обработки диссертационного материала.

Название работы отражает суть работы, структура диссертации соответствует общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

В разделе «Введение» автором четко проанализировано состояние проблемы, обоснованы актуальность, научная новизна и практическая значимость работы. Цель и задачи сформулированы корректно. Научная новизна и практическая значимость соответствуют полученным результатам. Первая глава представляет собой обзор литературы. Глава написана подробно, четко, логично, содержит современную информацию, посвященную изучаемой проблеме.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, автором подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и невключения в исследование. Подробно описана клиническая характеристика пациентов, методы инструментальной диагностики. Изучаемые методы статистической обработки данных адекватны и не вызывают сомнения в правильности полученных результатов.

Результаты собственных наблюдений, последовательно изложены, подробно и доказательно обсуждены, сопровождаются статистической выкладкой и расчетами, подтверждающими суждение и обоснованность выводов. Обращает на себя внимание скрупулезный анализ и детальная

статобработка каждой цифры полученной в ходе работы, что показывает удачную попытку авторского коллектива не упустить ни единой детали. Полученные автором результаты обобщены и заключены в выводы, которые отвечают поставленным целям и задачам. Научные положения, выводы, практические рекомендации достоверны и обоснованы. Автором сформулированы практические рекомендации, они имеют важное практическое значение.

### **Значимость полученных результатов для науки**

Значимость проведенного исследования, несомненно, высока и с позиции научно-исследовательской работы, и для клинической медицины. В результате исследования были определены значения биомаркеров sST2 и NT-proBNP, предрасполагающие к возникновению ПЖТ и ДСН у больных с имплантированными КВД, СРТ и МСС устройствами.

В диссертационной работе Гаспарян А.Ж. впервые динамическое исследование биомаркеров у ряда больных с ХСН создало дополнительные возможности выявления субклинических форм декомпенсации сердечной недостаточности и возрастания риска развития потенциально фатальных ПЖТ, что, в свою очередь, может позволить более оперативно вносить изменения в проводимую лекарственную терапию и в параметры работы имплантированных устройств, и не допустить лишних немотивированных и достаточно болезненных для пациентов разрядов ИКД.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России.

Теоретические и практические положения, сформулированные в данном исследовании, целесообразно использовать для определения дальнейшей



тактики ведения у пациентов ХСН и высоким риском ВСС с целью раннего принятия мер, направленных на профилактику развития декомпенсации сердечной недостаточности и развития ПЖТ.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы 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», выполненная под руководством кандидата медицинских наук Шлевкова Николая Борисович, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология», является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной научно-практической задачи, связанной с определением дальнейшей тактики ведения пациентов ХСН и высоким риском ВСС с целью раннего принятия мер, направленных на профилактику развития декомпенсации сердечной недостаточности и развития ПЖТ.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Приложения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Гаспарян Арменуи Жораевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Диссертация Гаспарян А.Ж. и автореферат обсуждены на совместном заседании отдела Нарушений ритма и проводимости сердца и отделения

Сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального Государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по результатам заседания утверждён настоящий отзыв (протокол № 2 от «14» февраля 2022г).

Руководитель отдела нарушений ритма и проводимости сердца,  
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России  
Доктор медицинских наук, доцент  
(специальность 14.00.44 –  
«Сердечно-сосудистая хирургия»)  Давтян Карапет Воваевич

Подпись д.м.н., доцента Давтяна К.В. заверяю. *16.02.2022.*  
Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,  Поддубская Елена Александровна  
к.м.н. 

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, ср.3, тел. 8 (495) 623-86-36,  
email: kdavtyan@gnicpm.ru