

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.02 (Д 208.054.04),  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 20.09.2021 № 70

О присуждении Вандер Марианне Александровне, гражданину  
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Предикторы обратного ремоделирования сердца и клинического течения хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка на фоне кардиомодулирующей терапии» по специальности 3.1.20 - кардиология принята к защите 05.07.2021, протокол № 68 диссертационным советом 21.1.028.02 (Д 208.054.04), созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2, приказ Минобрнауки России №1617/нк от 15.12.2015 (ред. в соответствии с приказом Минобрнауки России о внесении изменений от 06.04.2021 № 297/нк).

Соискатель Вандер Марианна Александровна 1979 года рождения.

В 2002 году соискатель окончила Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова.

Работает врачом-кардиологом в отделении рентгенохирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Института сердца и сосудов в федеральном государственном бюджетном учреждении

«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в научно-исследовательском отделе аритмологии, научно-исследовательской лаборатории нейромодуляции и научно-исследовательском отделе хронической сердечной недостаточности Института сердца и сосудов федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель** — доктор медицинских наук, доцент Михайлов Евгений Николаевич, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт сердца и сосудов, заместитель директора по научной работе; НИЛ нейромодуляции, руководитель; Институт медицинского образования, кафедра сердечно-сосудистой хирургии, профессор.

**Официальные оппоненты:**

Никифоров Виктор Сергеевич – доктор медицинских наук профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра функциональной диагностики, профессор;

Баталов Роман Ефимович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ведущий научный сотрудник  
дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам



гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (город Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном Хирмановым Владимиром Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, Заслуженным врачом Российской Федерации, заведующим клиническим отделом сердечно-сосудистой патологии, указала, что диссертационное исследование Вандер М.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для современной кардиологии научная задача- выявлены предикторы обратного ремоделирования миокарда и улучшения клинического течения хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка на фоне применения метода модуляции сердечной сократимости.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат.

В отзыве ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента д.м.н. профессора Никифорова В. С. имеется 3 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента д.м.н. Баталова Р. Е. содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

Соискатель имеет 15 (125/70) опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 (48/40) работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 (44/30) работ. В этих публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют достоверные сведения об опубликованных соискателем работах с основными научными результатами диссертации.

### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Значимая положительная динамика клинического течения и обратного ремоделирования миокарда у молодых пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне модуляции сердечной сократимости / М. А. Вандер, Е. А. Лясникова, М. Ю. Ситникова, Д. С. Лебедев, Е. Н. Михайлов // Российский кардиологический журнал. - 2019. — №. 7. — С. 99-102.
2. Твердые конечные точки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка на фоне модуляции сердечной сократимости в течение двух лет наблюдения / М. А. Вандер, Е. А. Лясникова, М. Ю. Ситникова, Д. С. Лебедев, Е. Н. Михайлов // Российский кардиологический журнал. - 2020. — №. 7. — С. 57-65.
3. Динамика маркеров выраженности хронической сердечной недостаточности и обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости / М. А. Вандер, Е. А. Лясникова, М. Ю. Ситникова, Д. С. Лебедев, Е. Н. Михайлов // Российский кардиологический журнал. - 2021. — №. 1. — С.17-28.

### **На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

кандидата медицинских наук, врача-сердечно-сосудистого хирурга отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения СПб ГБУЗ «Городская больница №40» **Осадчего Андрея Михайловича** (г. Санкт-Петербург);

кандидата медицинских наук, сердечно-сосудистого хирурга отделения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, заместителя руководителя городским юго-западным центром интервенционной аритмологии, СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» **Крыжановского Дмитрия Вячеславовича** (г. Санкт-Петербург)

В отзывах указано, что диссертационная работа Вандер М.А. является законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная задача прогнозирования исхода хронической недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка, получающих кардиомодулирующую терапию. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.



Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области кардиологии, а также наличием соответствующих научных публикаций.

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

**разработаны** новые подходы к комплексной оценке клинических, инструментальных и биохимических параметров, ассоциированных с продолжительностью жизни пациентов на кардиомодулирующей терапии, обогащающая концепцию многофакторного прогнозирования эффективности лечения и выживаемости при хронической сердечной недостаточности;

**предложена** модель прогнозирования летального исхода у пациентов, получающих кардиомодулирующую терапию в течение двух лет наблюдения;

**доказана** эффективность кардиомодулирующей терапии у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, несмотря на меньшую выраженность клинического ответа и обратного ремоделирования сердца в сравнении с пациентами с кардиомиопатией неишемического генеза;

**продемонстрировано**, что больные с постинфарктным кардиосклерозом и III функциональным классом хронической сердечной недостаточности имеют более высокий риск смерти, более высокий уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме крови на фоне модуляции сердечной сократимости; впервые показано отсутствие различий в клиническом течении сердечной недостаточности и обратном ремоделировании миокарда у лиц с фракцией выброса левого желудочка менее и более 25%, получающих кардиомодулирующую терапию; сравнительный анализ клинического течения хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка и эхокардиографических параметров показал значимое уменьшение функционального класса сердечной недостаточности, количества госпитализаций из-за декомпенсации сер-

дечной недостаточности, увеличение переносимости физической нагрузки, значимое уменьшение объемов и увеличение фракции выброса левого желудочка, уменьшение степени митральной регургитации и замедление снижения сократимости правого желудочка у больных, получающих кардиомодулирующую терапию в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией по сравнению с больными, получающими только оптимальную медикаментозную.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, расширяющие представление о механизме действия модуляции сердечной сократимости: улучшение сократимости миокарда левого желудочка у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом через 12 месяцев после инициации терапии ассоциировано с увеличением экспрессии генов калиевых каналов KCNK6 и KCNJ4, что может свидетельствовать о том, что на разных сроках эффект модуляции сердечной сократимости реализуется через разные сигнальные пути и ионные каналы;**

**применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых методов исследования и современного статистического анализа для выявления факторов риска и независимых предикторов неблагоприятного прогноза у больных с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка, получающих кардиомодулирующую терапию;

**изложены** доказательства того, что высокие исходные значения N-концевого предшественника мозгового натриуретического пептида (NTproBNP), вентиляторного эквивалента CO<sub>2</sub> (VE/VCO<sub>2</sub>) по данным кардиореспираторного теста, высокий исходный уровень холестерина и низкие уровни относительного содержания лимфоцитов в сыворотке крови на фоне оптимальной медикаментозной терапии указывают на повышенную вероятность возникновения неблагоприятных событий; также изложены аргументы в пользу необходимости достижения целевых уровней холестерина и его фракций у больных сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка ишемической этиологии для уменьшения



вероятности наступления фатальных сердечно-сосудистых событий;

**изучены** факторы, влияющие на частоту возникновения и особенности обратного ремоделирования миокарда у больных с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка на фоне кардиомодулирующей терапии;

**раскрыты** несоответствия предполагаемой выживаемости больных по сиэттлской шкале выживаемости по сравнению с реальной выживаемостью пациентов, что согласуется с другими исследованиями оценки неблагоприятного прогноза и вызывает сомнения в плане релевантности использования данной шкалы у пациентов российской популяции;

**проведена модернизация** существующего подхода отбора пациентов на кардиомодулирующую терапию с учетом выявленных независимых предикторов и факторов риска неблагоприятного прогноза.

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

**разработана и внедрена** прогностическая модель вероятности наступления летального исхода в течение 24 месяцев у больных с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка, получающих кардиомодулирующую терапию;

**показано**, что для достижения оптимального лечебного эффекта от модуляции сердечной сократимости эффекта целесообразно своевременно направлять пациентов на имплантацию устройств модуляции сердечной сократимости, до прогрессирования хронической сердечной недостаточности выше II функционального класса (NYHA), при которых терапия будет менее эффективной;

**определены** перспективы повышения результатов лечения хронической сердечной недостаточности с применением кардиомодулирующей терапии;

**представлен** подход к динамическому наблюдению пациентов с имплантируемыми устройствами модуляции сердечной сократимости, включающий следующие аспекты: более частая настройка устройств у

пациентов со снижением процента терапевтической стимуляции; увеличение времени стимуляции (>7-10 часов в сутки); установка максимальной рекомендованной амплитуды желудочковой стимуляции для улучшения терапевтической стимуляции и клинического эффекта от кардиомодулирующей терапии;

**выявлены** неоптимальные стимулирующие электроды для использования в системе кардиомодуляции, применение которых ассоциировано с высокой частотой нарушения изоляции;

**определено**, что несмотря на выраженное обратное ремоделирование сердца у ряда пациентов сохраняется риск внезапной смерти и показания к первичной профилактике внезапной смерти путем имплантации кардиовертера-дефибриллятора целесообразно определять по исходным параметрам;

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

результаты получены на достаточном по объему материале исследования (92 пациента) с проведением обследования при помощи адекватных лабораторных и инструментальных методов с учетом поставленных задач;

**теория** построена на проверяемых данных, согласуется с опубликованными результатами диссертационного исследования;

**идея** исследования базируется на анализе практики, обобщении передового опыта.

**Личный вклад** соискателя состоит в участии во всех этапах работы, в том числе, обосновании актуальности темы, формулировании цели и разработке дизайна исследования, в получении исходных данных при обследовании пациентов, создании базы данных, обработке и интерпретации полученных результатов, в подготовке публикаций по выполненной работе; в формулировании выводов, положений и рекомендаций, значимых как для науки, так и для практической кардиологии.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Вандер М.А. ответила на задаваемые ему в ходе заседания

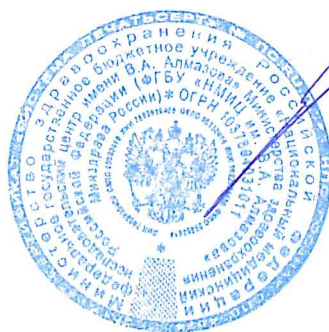


вопросы.

На заседании 20.09.2021 года диссертационный совет 21.1.028.02 (Д 208.054.04) принял решение присудить Вандер М.А. ученую степень кандидата медицинских наук за решение научной задачи прогнозирования эффективности лечения и выживаемости пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка, получающих кардиомодулирующую терапию, имеющей значение для развития кардиологии.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 13 докторов наук по специальности 3.1.20 — кардиология, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - 0, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета  
21.1.028.02 (Д 208.054.04)  
профессор, академик РАН



Е.В. Шляхто

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
21.1.028.02 (Д 208.054.04)  
доктор медицинских наук,  
профессор

А.О. Недошивин

20.09.2021