

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 ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.11.2022 № 17

О присуждении Лелявиной Татьяне Александровне, гражданину
Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Персонализированная физическая реабилитация больных
хронической сердечной недостаточностью – патофизиологическое
обоснование и оценка эффективности» по специальности 3.1.20 – кардиология
принята к защите 27.06.2022 г., протокол № 8 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 22.03.2022 № 257/нк).

Соискатель Лелявина Татьяна Александровна 1974 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата наук
«Эффективность и прогностическая ценность методов диагностики
хронической сердечной недостаточности у пациентов разного возраста»
защитила в 2008 г. в диссертационном совете, созданным на базе
Федерального центра сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова.

Работает ведущим научным сотрудником научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в научно-исследовательском отделе сердечной недостаточности Института сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант — доктор медицинских наук, профессор Ситникова Мария Юрьевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский отдел сердечной недостаточности Института сердца и сосудов, главный научный сотрудник

Официальные оппоненты:

Полтавская Мария Георгиевна - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, профессор кафедры;

Сайганов Сергей Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, администрация, ректор;

Хирманов Владимир Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, 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, клинический отдел сердечно-сосудистой патологии, заведующий,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация — Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном Тыренко Вадимом Витальевичем, доктором медицинских наук, профессором, начальником кафедры и клиники факультетской терапии, указала, что диссертационная работа Лелявиной Т.А. является самостоятельно выполненным законченным научным исследованием, квалифицируемым как решение научной проблемы, заключающейся в разработке персонализированного подхода к расчету интенсивности безопасных и эффективных аэробных тренировок для больных хронической сердечной недостаточностью.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат.

В отзыве ведущей организации Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации содержится 3 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Полтавской М.Г. содержится 3 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

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

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

Соискатель имеет 102 (613/451) опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 73(481/311) работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 18 (180/108) работ. В этих публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах с основными научными результатами диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Способ инициации физиологического обратного ремоделирования миокарда путем индивидуализированного подбора режима интенсивности аэробных тренировок больным хронической сердечной недостаточностью / **Лелявина Т.А.**, Ситникова М.Ю., Галенко В.Л., Борцова М.А. // Патент на изобретение 2743810 С1, 26.02.2021. Заявка № 2020124241 от 14.07.2020.
2. Биологические резервы адаптации к физической нагрузке у больных хронической сердечной недостаточностью множественной этиологии, включая ишемическую болезнь сердца, и возможности их увеличения / **Лелявина Т.А.**, Ситникова М.Ю., Галенко В.Л., Борцова М.А., Дзедоева А.Ю. // Свидетельство о регистрации базы данных 2020621793, 05.10.2020. Заявка № 2020621673 от 28.09.2020.
3. Биоэнергетический гомеостаз больных хронической сердечной недостаточностью. улучшение функции митохондрий — терапевтическая цель в лечении сердечной недостаточности / **Лелявина Т.А.**, Галенко В.Л., Борцова М.А., Комарова М.Ю., Костарева А.А., Дмитриева Р.И., Ситникова М.Ю. //

Трансляционная медицина, под редакцией академика РАН Шляхто Е.В. – 2020.
- С. 281-301.

4. Clinical response to personalized exercise therapy in heart failure patients with reduced ejection fraction is accompanied by skeletal muscle histological alterations / **Lelyavina T.A.**, Galenko V.L., Ivanova O.A., Komarova M.Yu., Ignateva E.V., Bortsova M.A., Khromova N.V., Sitnikova M.Yu., Kostareva A.A., Dmitrieva R.I., Sergushichev A., Yukina G.Y. // International Journal of Molecular Sciences. - 2019. - Т. 20. - № 21. - С. 5514.

5. Роль мышечной ткани в патогенезе хронической сердечной недостаточности — возможности воздействия (исследование “ФОРМА”) / **Леявина Т. А.**, Ситникова М. Ю., Галенко В. Л., Козлов П. С., Борцова М. А., Демченко Е. А., Ганенко О. С., Головкин А. С., Костарева А. А., Дмитриева Р. И. // Российский кардиологический журнал. – 2019. - 24 (10). - С. 58-65.

6. Влияние аэробных физических тренировок на состояние мышечной ткани у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и нормальной массой тела / Галенко В.Л., **Леявина Т.А.**, Ситникова М.Ю., Юкина Г.Ю., Борцова М.А., Дмитриева Р.Д. // Российский кардиологический журнал – 2020. - Т.25. - № 6. - С. 112 – 116.

7. Skeletal Muscle Resident Progenitor Cells Coexpress Mesenchymal and Myogenic Markers and Are Not Affected by Chronic Heart Failure-Induced Dysregulations / Dmitrieva R. I., **Lelyavina T. A.**, Komarova M. Y., Galenko V. L., Ivanova O. A., Tikanova P. A., Khromova N. V., Golovkin A. S., Bortsova M. A., Sergushichev A., Sitnikova M. Yu., and Kostareva A. A. // Hindawi Stem Cells International. - 2019. - Article ID 5690345, 11 pages.

8. Принципы расчета режима физической реабилитации у больных хронической сердечной недостаточностью / **Леявина Т.А.**, Ситникова М.Ю., Галенко В.Л., Козлов П.С., Борцова М.А. // Радиационная медицина, экология и реабилитология. – 2018. - № 1 (6). - С. 35-42.

9. Способ определения биологических резервов адаптации организма к физической нагрузке / **Леявина Т.А.**, Ситникова М.Ю. // Патент на изобретение RU 2574901 С1, 10.02.2016. Заявка № 2014139641/15 от 30.09.2014.
10. Анализ транскриптома скелетной мускулатуры выявил влияние физических тренировок на молекулярные механизмы регуляции роста и метаболизма мышечной ткани у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Иванова О.А., Игнатьева Е.В., **Леявина Т.А.**, Галенко В.Л., Комарова М.Ю., Борцова М.А., Ситникова М.Ю., Костарева А.А., Сергушичев А.А., Дмитриева Р.И. // Российский кардиологический журнал. – 2020. - 25(10). – С. 32-41.
11. Способ подбора режима интенсивности аэробных тренировок в реабилитации больных с хронической сердечной недостаточностью / **Леявина Т.А.**, Галенко В.Л. // Патент на изобретение RU 2623068 С, 21.06.2017. Заявка № 2016117844 от 04.05.2016.
12. Aerobic training in heart failure patients with optimal heart failure therapy – a prospective randomized study / **Lelyavina T.**, Sitnikova M., Galenko V., Bortzova M. // World Journal of Pharmaceutical Research. – 2017 – Vol. 6(02) – P. 59-67.
13. Длительные аэробные тренировки способствуют развитию физиологического обратного ремоделирования миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью / **Леявина Т. А.**, Ситникова М. Ю., Галенко В. Л., Козлов П. С., Борцова М. А. // Кардиология. Медицинский алфавит. – 2017 - Т.1, №.13. - С.16-20.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

заведующего поликлиническим отделением 64 СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №122», врача первой категории **Гаджиева Рамина Рамизовича** (г. Санкт-Петербург);

доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии и кардиологии имени Г.Ф. Ланга СПбГМУ им.

И.П. Павлова **Нифонтова Евгения Михайловича** (г. Санкт-Петербург)

доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, директора Института экспериментальной медицины, главного научного сотрудника НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда, заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России **Галагудзы Михаила Михайловича** (г. Санкт-Петербург)

В отзывах указано, что диссертационная работа Лелявиной Т.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для кардиологии задача — разработан и апробирован персонализированный метод расчета режима физической реабилитации больных хронической сердечной недостаточностью на основании определения лактатного порога, показана его безопасность и эффективность.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области сердечно-сосудистой хирургии, руководством служб неотложной и плановой сосудистой хирургии, в том числе по острому аортальному синдрому, а также наличием соответствующих научных публикаций.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан научный подход к расчету режима персонализированной физической реабилитации больным хронической сердечной недостаточностью;

предложено при расчете режима длительных аэробных тренировок больным хронической сердечной недостаточностью с целью предупреждения развития мышечного утомления, оптимизации интенсивности и длительности физической нагрузки ориентироваться на определение лактатного порога, что

соответствует 25-30% VO_{2peak} ;

доказано, что у больных хронической сердечной недостаточностью III функционального класса аэробные тренировки, рассчитанные на основании определения лактатного порога – на уровне 25-30% от VO_{2peak} , способствуют уменьшению функционального класса хронической сердечной недостаточности, повышению толерантности к физической нагрузке, снижению активности эргорефлекса и отдельных маркеров системного воспаления, улучшению качества жизни в большей степени, чем тренировки с интенсивностью на уровне 60% VO_{2peak} ;

установлено, что стволовые клетки мышечной ткани пациентов с хронической сердечной недостаточностью сохраняет регенераторный потенциал, что позволяет считать стволовые клетки скелетной мускулатуры потенциальной мишенью для терапевтического воздействия;

введена стратегия выбора метода подбора интенсивности физических нагрузок больным хронической сердечной недостаточностью;

продемонстрированы тесные патогенетические взаимоотношения гиперактивности эргорефлекса, тяжести клинических проявлений хронической сердечной недостаточности, снижения толерантности к физической нагрузке, повышения активности отдельных маркеров системного воспаления, в связи с чем активность эргорефлекса может служить дополнительным неинвазивным маркером выраженности сердечной недостаточности и маркером эффективности программ физической реабилитации.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность улучшения структуры и функции поперечнополосатой мышечной ткани на фоне выполнения курса персонализированных аэробных тренировок с интенсивностью, рассчитанной на основании определения лактатного порога, на уровне 25-30% от VO_{2peak} , сопровождающееся улучшением функционального статуса, качества жизни,

снижением активности эргорефлекса, повышением толерантности к физической нагрузке:

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования и современного статистического анализа для оценки безопасности и эффективности физических тренировок различной интенсивности у больных сердечной недостаточностью в отношении функционального класса хронической сердечной недостаточности, толерантности к физической нагрузке, активности эргорефлекса и отдельных маркеров системного воспаления, качества жизни в большей степени, структурно-функциональных показателей миокарда и скелетной мускулатуры;

изложены доказательства того, что в расчете режима физических тренировок больным сердечной недостаточностью необходим персонализированный подход, и того, что персонализированные тренировки с интенсивностью нагрузки, установленной на уровне лактатного порога обладают лучшей переносимостью и эффективностью по сравнению с физическими нагрузками, интенсивность которых рассчитана стандартным способом;

раскрыты преимущества и недостатки эффективности физических тренировок различной интенсивности у больных хронической сердечной недостаточностью;

изучены морфологические свойства и регенераторный потенциал стволовых клеток поперечнополосатой мускулатуры у больных хронической сердечной недостаточностью и здоровых добровольцев в биопсии и в клеточной культуре;

проведена модернизация существующего подхода к расчету режима физической реабилитации больным хронической сердечной недостаточностью.

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

разработаны и внедрены в работу кардиологических отделений методики обследования больных клинически выраженной сердечной недостаточностью и способы расчета режима физической реабилитации;

показано, что персонализированные аэробные тренировки обладают эффективностью в отношении функционального класса хронической сердечной недостаточности, толерантности к физической нагрузке, активности эргорефлекса и отдельных маркеров системного воспаления, качества жизни в большей степени, структурно-функциональных показателей миокарда и скелетной мускулатуры;

определены перспективы улучшения результатов персонализированных аэробных тренировок с целью улучшения переносимости и эффективности физической реабилитации, улучшения функционального статуса и качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью;

созданы практические рекомендации по расчету режима длительных аэробных тренировок больным хронической сердечной недостаточностью, по применению активности эргорефлекса целесообразно использовать в качестве дополнительного неинвазивного маркера выраженности хронической сердечной недостаточности и эффективности терапии;

представлены рекомендации по выбору метода инициации инверсии ремоделирования миокарда больных хронической сердечной недостаточностью;

выявлено, что персонализированные аэробные тренировки у больных хронической сердечной недостаточностью способствуют стимуляции молекулярных путей и генов, ответственных за структуру и функцию поперечнополосатой мышечной ткани;

определено, что объем кислорода, поглощенного на уровне лактатного порога, составляет 25-30% VO_{2peak} , тесно связан с выраженностью и

длительностью хронической сердечной недостаточности у больных сердечной недостаточностью II-IV функционального класса.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном по объему материале исследования (412 больных хронической сердечной недостаточностью и 98 здоровых добровольцев) 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 мирового опыта в области кардиологии хирургии и недостаточности сведений об активности эргорефлекса в популяции больных хронической сердечной недостаточностью, роли состояния мышечной ткани в патогенезе сердечной недостаточности, диагностической значимости активности эргорефлекса в оценке тяжести сердечной недостаточности и эффективности терапии, методиках расчета и возможностях физической реабилитации у больных сердечной недостаточностью в отношении восстановления структурно-функциональных показателей мышечной ткани.

Личный вклад соискателя состоит в создании рабочей гипотезы исследования, анализе литературных данных, организации обследования пациентов и непосредственном участии в нем, а также в динамическом наблюдении за исследованными пациентами, в составлении, заполнении и регистрации базы данных, анализе и обобщении полученных клинических и лабораторных результатов, в исследовании образцов биопсии икроножной мышцы, активности эргорефлекса, в разработке, оформлении и регистрации 3 патентов и одной базы данных пациентов, созданной на основании исследования персонализированного способа расчета режима аэробных тренировок, в подготовке публикаций по выполненной работе; в

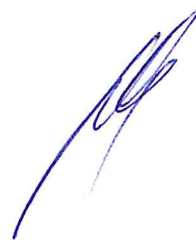
формулировании выводов, положений и рекомендаций, значимых как для науки, так и для кардиологии.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Лелявина Т.А. полностью ответила на все заданные ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 21.11.2022 года диссертационный совет 21.1.028.02 (Д 208.054.04) принял решение присудить Лелявиной Татьяне Александровне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология за решение научной задачи: научное обоснование подхода к персонализированному расчету интенсивности физических тренировок больным хронической сердечной недостаточностью.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.20 — кардиология, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - 0, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
21.1.028.02 (Д 208.054.04)
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



А.О. Конради

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



А.О. Недошивин

21.11.2022