

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2  
Тел/факс +7 (812) 702-37-30  
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru  
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

02.09.2024 № 02-05-2608/24  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ  
Заместитель генерального директора  
по научной работе  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский  
исследовательский центр  
им. В.А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
д.м.н., профессор, академик РАН  
А.С. Конради



«\_\_\_\_\_» 2024 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр имени  
В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
на диссертацию Илова Николая Николаевича на тему:  
«Совершенствование критериев отбора больных хронической сердечной  
недостаточностью на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора с  
целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти»,  
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 3.1.20. Кардиология**

### Актуальность темы исследования

Несмотря на значительный прогресс в области изучения и терапии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), достигнутый за последние десятилетия, на сегодняшний день внезапная сердечная смерть (ВСС) представляет собой серьезную проблему, требующую отдельного изучения. Хорошо известно, что ведущим механизмом ВСС являются пароксизмальные желудочковые тахикардии (ЖТА), а основным способом их своевременного распознавания и купирования – применение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (КВД).

Рядом крупных исследований было доказано, что систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) представляет собой важный клинический маркер высокого риска ЖТА. Однако необходимость имплантации КВД для первичной профилактики ВСС всем больным хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса ЛЖ (СНнФВ) подвергается большому сомнению. Эффективность КВД ограничена неодинаковым уровнем аритмического риска и вероятностью развития острой декомпенсации сердечной недостаточности, во многом определяющей общий прогноз для жизни.

Приведенные доводы особенно остро подчеркивают вопрос обоснованности затрат на КВД в качестве метода первичной профилактики ВСС. На данном этапе очевидна необходимость разработки и внедрения персонифицированного подхода для определения потребности в имплантации КВД с учетом индивидуального риска ЖТА и неаритмической смерти, что подчеркивает высокую актуальность данного диссертационного исследования.

### **Научная новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна диссертационного исследования Илова Николая Николаевича не вызывает сомнений, подтверждается значимостью полученных результатов для современной медицинской науки и клинической практики.

Впервые в Российской Федерации (РФ) дана комплексная оценка прогностического потенциала клинических данных, результатов современной инструментальной и лабораторной диагностики, в определении вероятности развития ЖТ и смерти от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у больных СНнФВ.

Впервые в РФ с применением современных методов медико-статистического анализа для больных СНнФВ, направленных на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти, разработаны модели предимплантационной диагностики, позволяющие определить прогноз течения ХСН, основываясь на лабораторно-инструментальных параметрах, в том числе широко используемых в клинической практике.

Впервые в РФ были разработаны и валидированы прогностические индексы, направленные на выявление пациентов СНнФВ с разными рисками развития ЖТ и смерти по причине осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, для разработки персонифицированной стратегии проведения интервенционной первичной профилактики ВСС.

### **Степень научной обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов, полученных в диссертационном исследовании подтверждена достаточным объёмом включенных в исследование больных, разделенных на обучающую и тестовую выборки; наличием достаточного по продолжительности проспективного наблюдения; высоким методическим уровнем работы и грамотной статистической обработкой данных. Материал диссертации соответствует цели и задачам исследования. Основные научные положения диссертационной работы являются результатом проведенного

исследования, не вызывают сомнений, объективны, достоверны и детально обоснованы. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных задач, имеют важное научное и практическое значение, соответствуют полученным результатам, поставленной цели и задачам.

### **Значимость полученных результатов для развития науки и практики**

Диссертационная работа Илова Николая Николаевича представляет несомненную научную и практическую ценность. Научная значимость определяется актуальностью темы и новизной полученных результатов. Полученные автором результаты существенно дополняют и систематизируют научные знания о рисках развития неблагоприятных событий у больных СНнФВ и имплантированным КВД. Предложенный диссертантом алгоритм стратификации этих рисков направлен на определение сроков и уточнение противопоказаний к имплантации КВД с целью первичной профилактики ВСС.

Практическая значимость работы определяется возможностью внедрения в лечебно-профилактическую деятельность разработанных прогностических индексов для удобства расчета индивидуального риска возникновения ЖТА у пациентов ХСН с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , без синкопальных состояний либо устойчивых желудочковых нарушений ритма в анамнезе. На материалах данной работы основаны практические рекомендации, позволяющие прогнозировать неблагоприятные исходы ХСН. Полученные результаты направлены на совершенствование критериев отбора больных на имплантацию КВД с целью первичной профилактики ВСС и могут быть внедрены в унифицированную программу обследования пациентов СНнФВ.

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

Диссертационная работа Илова Николая Николаевича написана по традиционному плану в соответствии с общепринятыми требованиями, изложена на 220 страницах печатного текста, иллюстрирована 21 таблицей и 29 рисунками. Список литературы включает 338 источников, из них 60 отечественных и 278 зарубежных.

Во введении автор аргументирует актуальность исследования. Описана цель работы, задачи соответствуют поставленной цели.

Обзор литературы изложен грамотно, хорошим литературным стилем и всесторонне освещает текущее состояние изучаемой проблемы.

В главе «Материалы и методы» детально описываются критерии включения и невключения, описан и проиллюстрирован дизайн исследования, подробно представлены клинические характеристики выбранных пациентов, а также использованные клинические методы исследования и методы статистической

обработки данных.

В главе «Результаты исследования» представлено подробное описание выходных данных исследования, включая частоту регистрируемых конечных точек и разработанные для их прогнозирования многофакторные прогностические модели. Собственные результаты надлежащим образом иллюстрированы рисунками и таблицами.

В главе «Обсуждение результатов исследования» подробно анализируются полученные результаты, приводится их сопоставление с данными российских и зарубежных исследований по изучаемой проблеме. Полученный материал кратко представлен в заключении работы.

Выводы и практические рекомендации детально аргументированы, обоснованы, закономерно вытекают из представленного материала и полностью соответствуют целям и задачам исследования. Диссертационная работа Илова Николая Николаевича является законченным научным трудом, в котором достигнута цель, решены поставленные задачи. Название работы соответствует содержанию диссертации.

#### **Личный вклад соискателя**

Вклад автора является определяющим и заключается как в выборе темы, постановке цели и задач, так и в непосредственном отборе пациентов, включенных в исследование. Соискатель является разработчиком оригинального протокола исследования. Автор самостоятельно провел операции по имплантации кардиовертера-дефибриллятора 180 из 451 больных, включенных в исследование, а также участвовал в программировании параметров и скрининге большинства участников исследования, заполнял исследовательскую документацию, выполнял работу по анализу и статистической обработке материала, интерпретации полученных данных.

Диссертация и автореферат написаны автором лично.

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ (из них 18 научных статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных). Основные положения диссертации были представлены автором на российских и международных конференциях.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и четко отражает смысл и содержание выполненной автором исследовательской работы, оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

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

У всех пациентов с СНнФВ перед решением вопроса об имплантации кардиальных электронных устройств (КВД, ресинхронизирующих дефибрилляторов), помимо реализации стандартного диагностического алгоритма, целесообразно в качестве маркеров неблагоприятных исходов ХСН (первая манифестация ЖТА, смерть по причине осложнений ССЗ) оценивать наличие эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ, величину глобального продольного стрейна, определять концентрации галектина-3 и sST-2.

При планировании сроков имплантации КВД с целью первичной профилактики ВСС целесообразно рассчитывать индексы аритмического и летального рисков.

Больные СНнФВ с высоким риском ЖТА и низкой вероятностью смерти по причине осложнений ССЗ нуждаются в имплантации КВД в максимально ранние сроки.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по методическим подходам, решению поставленных задач, обоснованности выводов, практических рекомендаций, оформлению и содержанию диссертационной работы нет. Отдельно хочется положительно отметить грамотный литературный стиль изложения всей работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Илова Николая Николаевича на тему: «Совершенствование критериев отбора больных хронической сердечной недостаточностью на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология», является самостоятельным, полноценным, законченным выполненным на высоком методическом уровне научно-исследовательским трудом, в котором решена задача разработки и внедрения персонифицированного подхода для определения потребности в имплантации кардиовертера-дефибриллятора с учетом индивидуального риска желудочковых тахиаритмий и неаритмической смерти.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Илова Николая Николаевича полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Илов Николай

Николаевич, заслуживает присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв о диссертации заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования ИМО ФГБУ НМИЦ имени В.А. Алмазова МЗ РФ (протокол №8/2024 от 28.08.2024).

Ведущий научный сотрудник  
НИЛ интервенционной аритмологии  
НИО аритмологии Института сердца и сосудов  
ФГБУ НМИЦ имени Алмазова МЗ РФ  
доктор медицинских наук, доцент

В.К. Лебедева

Подпись доктора медицинских наук, доцента Лебедевой Виктории Кимовны заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России  
д.м.н., профессор



А.О. Недовишин

« 02 » 09 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2 тел.+7 (812) 702-37-30 e-mail: fmrc@almazovcentre.ru