



государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Жбанов Константин Александрович, 1993 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2017 году по специальности «Лечебное дело».

В 2019 году зачислен в число аспирантов первого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.05 Кардиология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1633/Ао от 13 марта 2023 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С февраля 2020 года по май 2022 года работал в должности ассистента кафедры Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). По совместительству с 2019 года работает в должности врача-терапевта в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы» по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Беленков Юрий Никитич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клиническая и прогностическая значимость нейрегулина-1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, принято следующее заключение:

**• Оценка выполненной соискателем работы**

Выполненная работа автора является полноценным научно-квалификационным трудом, который соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, благодаря ее научному уровню, актуальности, новизне результатов, достоверности, обоснованности выводов, а также научной и практической значимости. Работа автора направлена на решение актуальной проблемы современной медицины, а именно на разработку потенциальных биомаркеров хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. Диссертация охватывает все вопросы поставленных научных задач и отвечает требованию внутреннего единства, что подтверждается последовательным планом исследования и взаимосвязью между результатами и выводами.

**• Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационное исследование Жбанова Константина Александровича посвящено одной из актуальных проблем кардиологии: изучению патогенетических механизмов развития и прогрессирования сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Диагностика СНсФВ остается сложной задачей из-за отсутствия высокочувствительных и высокоспецифичных маркеров этого состояния. Еще большее затруднение вызывает вопрос медикаментозной терапии СНсФВ, в связи с крайне ограниченным спектром лекарственных средств, позволяющим улучшить прогноз. Это обосновывает необходимость активного изучения патогенетических механизмов, лежащих в основе СНсФВ и поиск новых терапевтических мишеней. В настоящее время обсуждается вклад низкоуровневого воспаления в развитие дисфункции эндотелия и, как следствие, в формирование фиброза миокарда,

обуславливающего диастолическую дисфункцию сердца. Одним из потенциально значимых механизмов, участвующих в регуляции этих процессов, является сигнальный путь нейрегулин-1/ErbB. Способность нейрегулина-1 подавлять синтез ИЛ-1, ИЛ-6 и оказывать влияние на снижение объема экстрацеллюлярного матрикса, определяют его кардиопротективные свойства. В связи с чем изменение концентрации циркулирующего нейрегулина-1 может быть потенциальным отражением прогрессирования фиброза и диастолической дисфункции. При этом в литературе представлены единичные работы, посвященные изучению системы нейрегулина-1 при СНсФВ. Таким образом, актуальность работы Жбанова Константина Александровича, посвященной оценке активности системы нейрегулина-1, ее клинической и прогностической значимости у пациентов СНсФВ, а также ее связи с маркерами системного воспаления и фиброза, не вызывает сомнения.

**• Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Соискатель самостоятельно определил цели и задачи исследования, провел поиск источников информации, проанализировал отечественную и зарубежную литературу, выбрал объект и предмет исследования, провел набор, клиническое и дополнительное обследование всех участников исследования, составил базу данных и выполнил статистическую обработку, а также обобщил и проанализировал полученные результаты, сформулировал практические рекомендации и выводы научно-квалификационной работы. Основные теоретические и практические положения диссертации, а также результаты исследования были представлены лично автором на международной научно-практической конференции.

**• Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Соискатель использовал достаточное количество клинического материала (126 участников исследования, которые были разделены на три группы – изучаемая группа, группа сравнения и групп контроля). Исследователем проведено комплексное клиническое,

лабораторно-инструментальное обследование участников исследования. Соискатель применил комплекс современных методов обследования (иммуноферментный анализ, иммунохимический анализ, иммунофелометрический метод, эхокардиография с использованием режимов тканевой доплерометрии) и статистической обработки данных для получения достоверных результатов исследования.

Диссертация иллюстрирована 11 таблицами и 6 рисунками. Можно утверждать, что автор достаточно корректно применяет перечисленные методы обоснования результатов.

**• Научная новизна результатов проведенных исследований**

В данной научно-исследовательской работе впервые продемонстрирована прогностическая роль нейрегулина-1 по отношению к частоте повторных госпитализаций у пациентов с СНсФВ. Проведена комплексная оценка уровня нейрегулина-1, маркеров системного воспаления (высокочувствительного СРБ, ИЛ-6) и маркеров фиброза миокарда (трансформирующего фактора роста  $\beta$ ) в группах пациентов с СНсФВ и СНнФВ. Выполнен сравнительный анализ нейрегулина-1, маркеров системного воспаления, фиброза миокарда и структурно-функционального состояния миокарда в группах СНсФВ и СНнФВ. Получены статистически значимые данные о взаимосвязи нейрегулина-1 с процессами воспаления и фиброза именно в группе СНсФВ. Определены независимые предикторы, такие как нейрегулин-1, высокочувствительный СРБ, ИЛ-6 для неблагоприятных исходов (риск повторной госпитализации с декомпенсацией ХСН, смерть от ССЗ) у пациентов в группах СНсФВ, СНнФВ.

**• Практическая значимость проведенных исследований**

В проведенном исследовании получены результаты, позволяющие говорить о предикторной роли нейрегулина-1 в риске развития неблагоприятных исходов ХСН (повторная госпитализация с декомпенсацией) у пациентов с СНсФВ. Изученные маркеры системного воспаления (вчСРБ, ИЛ-6) и нейрегулин-1 могут быть рассмотрены в качестве прогностических биомаркеров течения СНсФВ. Комплексная оценка уровня нейрегулина-1, NTproBNP, маркеров системного

воспаления (вчСРБ, ИЛ-6) может улучшить стратификацию риска у пациента в группе СНсФВ. Результаты исследования могут лечь в основу разработки прогностической шкалы течения СНсФВ.

**• Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Научные работы аспиранта имеют высокую ценность, поскольку они решают актуальную проблему современной кардиологии – диагностика и стратификации риска пациентов с СНсФВ. Полученные результаты исследования открывают новые перспективы для поиска терапевтических мишеней данной патологии и могут оказать значительное влияние на персонализированную медицину.

**• Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Полученные результаты проведенного исследования Жбанова Константина Александровича на тему «Клиническая и прогностическая значимость нейрегулина-1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса», внедрены в лечебный процесс отделения кардиологии №1 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) акт о внедрении № 224, а также внедрены в учебный процесс кафедры Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) акт о внедрении № 223.

**• Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы Жбанова Константина Александровича на тему «Клиническая и прогностическая значимость нейрегулина-1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса». Выписка из протокола № 02-20 очередного заседания Локального этического комитета от 05.02.2020 года.

**• Научная специальность, которой соответствует диссертация**  
Диссертационная работа, соответствует специальности 3.1.20. Кардиология,

направления исследований: пункт паспорта специальности № 13 (современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией).

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 5 печатных работ, из них 3 оригинальных научных статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 2 обзорных статьи.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. Уровень циркулирующего нейрегулина-1 у здоровых добровольцев / К.А. Жбанов, А.А. Щендрыгина, Е.А. Железных, Е.В. Привалова, А.Ю. Суворов, А.С. Абляметова, Н.Ф. Фуксман, Е.Ю. Салахеева, Ю.Н. Беленков // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.** – 2021. - №17(6). С. 853-859. DOI:10.20996/1819-6446-2021-11-01

2. Прогностическая роль нейрегулина-1 $\beta$  у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка / К.А. Жбанов, А.А. Щендрыгина, Е.Ю. Салахеева, И.Я. Соколова, А.А. Агаджанян, Е.А. Железных, В.Ю. Зекцер, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков // **Кардиология.** – 2022. - №62(9). С. 3-8. DOI:10.18087/cardio.2022.9.n2241

3. Нейрегулин-1 $\beta$ , биомаркеры системного воспаления и миокардиального фиброза у больных с хронической сердечной недостаточностью / К.А. Жбанов, Е.Ю. Салахеева, И.Я. Соколова, Е.А. Железных, В.Ю. Зекцер, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков, А.А. Щендрыгина // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.** 2022. - № 18(5). С. 522-529. DOI:10.20996/1819-6446-2022-09-05

Обзорные статьи по теме диссертационного исследования:

1. Циркулирующий нейрегулин-1 и хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса / А.А. Щендрыгина, К.А. Жбанов,

Е.В. Привалова, А.О. Юсупова, А.Х. Бытдаева, Ю.А. Данилогорская и др. // **Кардиология**. – 2020. - №60(11). С. 128-136. DOI: 10.18087/cardio.2020.11.n1222.

2. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: современное состояние проблемы / А.А. Щендрыгина, К.А. Жбанов, Е.В. Привалова, А.А. Юсупова, Ю.А. Данилогорская, Е.Ю. Салахеева, И.Я. Соколова, С.А. Цацурова, А.А. Агеева, Ю.Н. Беленков // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии**. – 2021. - №17(3). С. 476-483. DOI:10.20996/1819-6446-2021-05-01.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. Результаты исследования были представлены на конгрессе Европейского Общества Кардиологов «Heart Failure 2021» – Plasma levels of neuregulin 1 in healthy people are independent of age and gender, **Zhbanov K.**, Shchendrygina A., Segers V.F.M., De Keulenaer G.W., Privalova E.V., Yusupova A.O., Lyapidevskaya O.V., Salakheeva E.Y., Fuksman N., Ablyametova A., Prometova V., Bytdaeva A., Mamedyarova Z., Sokolova I.Y., Belenkov Y.N. (29 июня – 01 июля 2021г.)

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Жбанова Константина Александровича «Клиническая и прогностическая значимость нейрегулина-1 у пациентов



с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология.

Заключение принято на заседании кафедры Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 26 чел.

Результаты голосования: «за» – 26 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 11 от 07 апреля 2023 г.

**Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры Госпитальной терапии №1  
Института клинической медицины  
имени Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первого МГМУ  
имени И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)



Е.В. Привалова