

## **Заключение**

**диссертационного совета ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

аттестационное дело № 74.01-07/167-2023

решение диссертационного совета от 14 ноября 2023 года № 25

О присуждении Жбанову Константину Александровичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническая и прогностическая значимость нейрегулина-1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса», в виде рукописи по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 07 июля 2023 г., протокол № 14/3 диссертационным советом ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0867/Р от 18.07.2022г.)

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

В 2023 году окончил очную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2019 года работает врачом-терапевтом приемного отделения, ГБУЗ «Городская клинические больницы имени А.К. Ерамишанцева ДЗМ» города Москвы.

Диссертация «Клиническая и прогностическая значимость нейрегулина -1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса», по специальности 3.1.20. Кардиология выполнена на кафедре госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

– академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Беленков Юрий Никитич, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра госпитальной терапии № 1, заведующий кафедрой.

**Официальные оппоненты:**

- Агеев Фаиль Таипович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел амбулаторных лечебно-диагностических технологий, руководитель отдела;

- Евдокимов Владимир Вячеславович, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения



Российской Федерации, кафедра клинической функциональной диагностики, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Арутюновым Григорием Павловичем – заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета указала, что диссертационная работа Жбанова Константина Александровича «Клиническая и прогностическая значимость нейрегулина-1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса», является завершённой научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для кардиологов, в которой содержится решение актуальной научной задачи выявления новых маркеров неблагоприятного течения сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. Диссертационная работа не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор,) Жбанов Константин Александрович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. - Кардиология.

По результатам исследования автором опубликовано 5 печатных работ, общим объемом 1,4 печатных листа из них 3 оригинальных научных статьи в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий

Сеченовского Университета, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а также индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 2 обзорных статьи.

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

1. **Жбанов К.А.** 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 [Scopus] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
2. **Жбанов К.А.** 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 [Scopus] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
3. **Жбанов К.А.** 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 [Scopus] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: кандидата медицинских наук, доцента кафедры госпитальной терапии №2, Института



клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва – Комаровой Ирины Севастьяновны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области Кардиологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности, в том числе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

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

Разработана научная концепция роли нейрегулина-1 в формировании и прогрессировании хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

Предложена оригинальная научная гипотеза о влиянии нейрегулина-1 на процессы воспаления и фиброобразования в миокарде у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

Доказано, что нейрегулин-1 является независимым фактором риска повторной госпитализации с декомпенсацией хронической сердечной

недостаточности именно у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

Введены прогностические модели оценки риска повторной госпитализации с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в группе пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка с использованием маркеров системного воспаления (ИЛ-6, вчСРБ) и нейрегулина-1.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Доказаны положения о взаимосвязи нейрегулина-1 с маркерами системного воспаления (ИЛ-6, высокочувствительный СРБ) и фиброза (ТФР- $\beta$ ) в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса, углубляющие представления, о патогенезе хронической сердечной недостаточности.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных инструментальных и лабораторных методов диагностики с исследованием биомаркеров системного воспаления, фиброза миокарда и нейрегулина-1, выполнялась ЭХО-КГ с проведением тканевой доплерометрии.

Изложены аргументы, подтверждающие гипотезу о прогностической роли нейрегулина-1 именно в когорте пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.

Раскрыты положения о различной активности системы нейрегулина-1 у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, и здоровых добровольцев.

Изучены взаимосвязи нейрегулина-1 с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности, параметрами систолической и диастолической функций левого желудочка, а также структурным состоянием миокарда.



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

Полученные результаты внедрены в работу кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и используются в работе отделения кардиологии №1 Университетской Клинической Больницы №1.

Определены пороговые значения концентраций нейрегулина-1, ИЛ-6, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом, у пациентов, страдающих сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.

Предложены практические рекомендации по стратификации риска неблагоприятного исхода хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса с использованием биомаркеров системного воспаления (ИЛ-6, вчСРБ).

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Результаты исследования получены при использовании современного сертифицированного оборудования для лабораторных и инструментальных исследований. В ходе исследования были применены как рутинные для клинической практики (антропометрия, анкетирование, тест 6-ти минутной ходьбы, общий анализ крови, биохимический анализ крови, ЭХО-КГ), так и специальные методики (иммуноферментный анализ, иммунохимический анализ, иммунофелометрический метод определения биомаркеров).

Автором проанализированы результаты комплексного обследования достаточного количества пациентов (126 человек), которые были разделены на 3 группы в соответствии с целью и задачами исследования. Корректно применены статистические методики обработки данных, достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений.

Теоретические предпосылки диссертационной работы основываются на анализе доступной научной литературы (131 источник), представленной по рассматриваемой теме исследования. Идея базируется на анализе

теоретических и практических результатов работ зарубежных и отечественных авторов и определяется необходимостью подтверждения предположений о роли нейрегулина-1 в патогенезе развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

Проведено сопоставление данных, полученных автором, с зарубежными и отечественными исследованиями в изучаемой области и установлено, что значительная часть результатов работы ранее не опубликована в научной литературе.

**Личный вклад соискателя заключается в следующем:**

Автор самостоятельно разработал дизайн исследования, определил его цель и задачи для ее достижения, провел поиск и анализ литературных данных по теме диссертации. Автором лично проводился отбор пациентов в исследование с учетом критериев включения/невключения, осуществлялись сбор жалоб и анамнеза, анкетирование, проведение теста с 6-ти минутной ходьбой, физикальное обследование пациентов. Автор принимал участие в подготовке образцов крови к исследованию (центрифугирование и заморозка образцов), анализе результатов ЭХО-КГ. Результаты обследования 126 участников исследования были внесены в индивидуальную электронную карту в самостоятельно разработанной базе данных в системе RedCAP. Статистическая обработка результатов проведена лично автором с использованием программы Statistica 10.0 и GraphPad Prism 8. Анализ и интерпретация полученных данных также проведены автором лично. Все главы диссертационной работы и автореферат написаны автором самостоятельно. Интерпретация полученных данных представлена автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый



Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппонент Агеев Фаиль Таипович в рамках научной дискуссии задал уточняющие вопросы по результатам исследования, на которые Жбанов К.А. были даны исчерпывающие ответы, полностью удовлетворившие оппонента.

Оппонентом Евдокимовым Владимиром Вячеславовичем в отзыве на диссертационную работу были указаны общие замечания к оформлению работы, не имеющие принципиального характера.

На заседании 14 ноября 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – уточнение роли сигнальных путей нейрегулина-1/ErbB4 в развитии и прогрессировании, сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, что имеет важное значение для специальности 3.1.20. Кардиология, присудить Жбанову Константину Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 16, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Подзолков Валерий Иванович

Брагина Анна Евгеньевна

«16» ноября 2023 года