ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
имени А.Н. Бакулева»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
ИНН/КПП 7706137673/770601001
ОГРН 1027739402437
Тел.: (495) 414-77-02, (495) 414-78-45
e-mail: sekretariat@bakulev.ru
www.bakulev.ru

08.10.2025 № 8/11

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии
имени А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН
_____ Е.З. Голухова

«08» октября 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Римской Елены Михайловны на тему «Блокада левой ножки пучка Гиса в формировании сердечной дисфункции и возможность ее коррекции в условиях сердечной ресинхронизирующей терапии», представленной к защите в диссертационный совет 21.1.029.02, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20 – «Кардиология», 3.1.25 – «Лучевая диагностика».

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность данного исследования определяется многолетней нерешенностью фундаментальных вопросов патофизиологии блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), несмотря на более чем столетнюю историю изучения данного электрокардиографического феномена. Особую значимость приобретает неясность этиологических механизмов БЛНПГ, поскольку в подавляющем большинстве случаев появление этого нарушения проводимости не коррелирует с какими-либо клиническими событиями, что затрудняет понимание патогенетических основ заболевания и разработку эффективных терапевтических стратегий. Критическую важность представляет

015082

дифференциация между кардиомиопатией, индуцированной БЛНПГ, где электрическая диссинхрония выступает первичным этиологическим фактором развития дисфункции левого желудочка (ЛЖ), и кардиомиопатией, ассоциированной с БЛНПГ, где блокада является следствием предсуществующей патологии миокарда. Существенным пробелом в современных знаниях является недостаточная изученность структурных и ультраструктурных изменений миокарда при БЛНПГ, включая роль межклеточных контактов, воспалительных процессов и фиброза в формировании этого нарушения проводимости. Практическую актуальность исследования подчеркивает неудовлетворительная эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) у части пациентов, что обусловлено отсутствием диагностических критериев для неинвазивной дифференциации проксимального и дистального уровней блокады. Необходимость комплексного изучения электромеханической диссинхронии при БЛНПГ в различных клинических ситуациях, включая уже развившуюся систолическую дисфункцию, сохранную систолическую функцию (идиопатическая БЛНПГ), постоперационную блокаду после транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI), а также у пациентов с проводимой постоянной правожелудочковой стимуляцией (так называемой, моделью БЛНПГ) определяется потребностью в разработке персонализированных подходов к предсказанию развития сердечной дисфункции. Отсутствие четких диагностических критериев кардиомиопатии, индуцированной БЛНПГ, препятствует своевременному выявлению пациентов с потенциально обратимой дисфункцией ЛЖ, что имеет критическое значение для оптимизации терапевтических вмешательств и улучшения долгосрочного прогноза.

Новизна исследования и полученных результатов

Впервые выполнено комплексное исследование структуры и ультраструктуры миокарда у пациентов с идиопатической блокадой левой ножки пучка Гиса и у лиц с дисфункцией ЛЖ, связанной с этим состоянием, с использованием различных методик МРТ и анализа образцов эндомиокардиальной биопсии. Разработана инновационная подход интеграции трехмерных моделей сердца, основанных на разных визуализирующих технологиях, что позволило провести сегментарный анализ и определить связь между электрической активацией и фиброзом миокарда ЛЖ при БЛНПГ. Также впервые было осуществлено длительное проспективное наблюдение за пациентами с впервые выявленной БЛНПГ без выраженных органических поражений сердца и дана оценка риска развития систолической дисфункции у данной категории. Предложены новые диагностические критерии кардиомиопатии, ассоциированной с БЛНПГ, а также сопоставлены особенности электрической диссинхронии и функциональные параметры миокарда у разных групп пациентов, включая случаи после операций TAVI, ХСН с показаниями к

СРТ, идиопатической БЛНПГ и при постоянной стимуляции правого желудочка. Разработаны неинвазивные критерии диагностики проксимальной формы БЛНПГ и оценена их роль в изменении длительности комплекса QRS у пациентов с показаниями к ресинхронизирующей терапии. Впервые проведена оценка влияния расположения электрода для стимуляции, топографии поздней активации миокарда и наличия очагов отсроченного контрастирования на прогноз у больных, проходящих СРТ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Комплексная оценка структурных и ультраструктурных изменений миокарда, связанных с БЛНПГ, проведена с использованием различных методик. Сопоставление данных контрастной МРТ и карт активации ЛЖ выявило асимметрию во времени эпикардиальной и эндокардиальной активации при БЛНПГ. Был разработан и валидирован параметр для оценки диффузного фиброза миокарда на основе МР-изображений с отсроченным контрастированием. Создана технология одновременного анализа трехмерных карт активации и фиброза ЛЖ, что даст возможность формировать «дорожную карту» для проведения СРТ и повысить эффективность этой методики. Практическая значимость исследования определяется возможностью внедрения в клиническую практику критериев кардиомиопатии, индуцированной БЛНПГ, что позволит оптимизировать момент вмешательства и снизить риск необратимых изменений миокарда. Полученные результаты направлены на совершенствование критериев отбора пациентов для СРТ и идентификацию факторов, предсказывающих неблагоприятные исходы в данной группе больных.

Личный вклад автора

Автор лично осуществляла все этапы проведённого исследования, проводила набор клинического материала, оказание медицинской помощи включённым в исследование больным в качестве лечащего врача, либо консультировала как курирующий научный сотрудник. Обобщала информацию о клиническом течении заболевания, результатах лабораторных инструментальных обследований, составляла базу данных, проводила её статистический анализ, формулировала выводы и практические рекомендации. Проводила постпроцессинг изображений МРТ, иммуногистохимическую и иммунофлуоресцентную окраску биоптатов и их количественный и качественный анализ, а также количественный анализ данных ЭхоКГ и НИАК. С ее непосредственным участием был разработан метод преобразования МРТ изображений с построением пиксельной карты фиброза и его совмещения с картой электрической активации. Осуществляла написание всех глав диссертации, подготавливала основные публикации по результатам, принимала активное участие во внедрении в практику результатов исследования.

Полученные исследователем данные были представлены и обсуждены на передовых российских и международных кардиологических конгрессах и конференциях, в числе которых: Научные сессии Американской ассоциации сердца (American Heart Association Scientific Sessions 2024; Чикаго, 2024 г.), Европейский конгресс кардиологов (Рим, Италия, 2016г и Барселона, Испания, 2017г.), конгресс Европейской ассоциации нарушений сердечного ритма (EHRA EUROPACE – CARDIOSTIM (Милан, Италия, 2015г и Вена, Австрия, 2019г), Европейский конгресс по сердечной недостаточности (Вена, Австрия, 2019), Всероссийский съезд аритмологов (Москва, 2017 и 2023гг.; Томск, 2019г., Санкт-Петербург, 2021г; Красноярск, 2025г), Международный конгресс «Кардиостим» (Санкт-Петербург; 2018, 2020 г. и 2022 г.), Российский национальный конгресс кардиологов (Москва, 2023 г. и Санкт-Петербург, 2024) и другие мероприятия.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты выполненного диссертационного исследования внедрены в практику Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и были учтены при составлении рекомендаций по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Министерства здравоохранения РФ 2020 и 2024гг. Основные положения диссертации уже использованы на курсе повышения квалификации врачей «Актуальные вопросы аритмологии», ежегодно проходящем в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ Также основные положения диссертационной работы могут быть рекомендованы к использованию в научной и педагогической деятельности в других медицинских образовательных учреждениях.

Количество печатных работ

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из которых 12 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации журналах, 13 статей, индексируемых в базе данных российского индекса научного цитирования (РИНЦ). 2 статьи опубликованы в зарубежном журнале с квартилем Q1. Автореферат и научные публикации в полной мере отражают содержание диссертации. Тематика полностью соответствуют заявленным специальностям 3.1.20. – Кардиология и 3.1.25 – Лучевая диагностика. Содержание публикаций Е.М. Римской полностью отражает основные положения диссертационного исследования. Диссертация и автореферат по своей структуре и содержанию соответствуют требованиям к

оформлению диссертации, установленным Министерством науки и высшего образования Российской Федерации, а также национальному стандарту Российской Федерации ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации».

Структура диссертационной работы, содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационное исследование Е.М. Римской соответствует заявленным специальностям 3.1.20 – «Кардиология» и 3.1.25 – «Лучевая диагностика».

Диссертационная работа изложена на 267 страницах печатного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, главы описания собственных результатов исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Во введении автором сформулированы актуальность темы исследования, определены цель, задачи, положения, выносимые на защиту, охарактеризована степень научной новизны, теоретическая и практическая значимость.

В первой главе (обзоре литературы) комплексно анализируется БЛНПГ, как многофакторный кардиологический феномен, рассматривая ее эпидемиологию, патогенез и клинические последствия. Автор обосновывает концепцию кардиомиопатии, индуцированной БЛНПГ, подчеркивая критическую важность дифференциации между обратимой дисфункцией ЛЖ (где БЛНПГ является причиной) и кардиомиопатией, ассоциированной с БЛНПГ (где блокада вторична), что имеет ключевое значение для оптимизации СРТ. Обзор выявляет существенные пробелы в понимании патофизиологических механизмов БЛНПГ и обосновывает необходимость дальнейших исследований для разработки персонализированных подходов к диагностике и лечению.

В второй главе «**Материалы и методы**» детально описаны критерии включения и исключения, подробно освещена и иллюстрирована схема исследования. Представлены использованные клинико-инструментальные характеристики обследованных больных и принцип разделения больных на группы. Подробно описаны используемые в работе диагностические методы. Отражены использованные методы статистической обработки данных.

В третье главе «**Результаты**» последовательно и подробно представлены полученные в ходе исследования данные, приведены результаты статистических расчётов. Обращают на себя внимание информативность и высокое качество табличного и графического иллюстративного материала. Проведенное исследование было направлено на всесторонний анализ этиопатогенетических механизмов БЛНПГ и ее влияния на развитие сердечной дисфункции. Результаты позволили охарактеризовать «портрет» БЛНПГ на трех уровнях – проводящей системы, тканевом и клеточном. На основании данных электрокардиограммы

(ЭКГ) и неинвазивного активационного картирования были разработаны критерии проксимальной блокады, которым полностью соответствуют пациенты с идиопатической БЛНПГ. У пациентов с показаниями к СРТ ширина комплекса QRS обусловлена не только проксимальной блокадой, но и дистальными нарушениями проводимости, в которые вносит вклад диффузный фиброз миокарда и ремоделирование на клеточном уровне. Отвергнута гипотеза об основной этиологической роли фиброза в формировании БЛНПГ. Однако фиброз миокарда вносит существенный вклад в замедление внутрижелудочковой проводимости, что подтверждается его корреляцией с временем активации при посегментарном анализе ЛЖ.

Исследование белков межклеточных контактов – коксаки-аденовирусного рецептора и коннексина – обнаружило снижение их экспрессии и перераспределение на боковые мембраны кардиомиоцитов, что может способствовать уменьшению сопряжения между кардиомиоцитами и снижению скорости проведения возбуждения. Показано, что выраженное фиброзное поражение миокарда ЛЖ (доля плотного рубца> 4,5%) препятствует положительным эффектам СРТ. Установлена многофакторная природа формирования БЛНПГ и ассоциированной сердечной дисфункции.

Особенности электромеханической диссинхронии при электростимуляции ПЖ существенно отличаются от БЛНПГ. Для развития сердечной дисфункции при этих двух состояниях в обоих случаях требуется участие дополнительных факторов, модифицирующих влияние электрической диссинхронии.

Ни очаговый, ни интерстициальный фиброз миокарда левого желудочка, не являются определяющими факторами развития БЛНПГ.

У больных с БЛНПГ и показаниями к сердечной ресинхронизирующей терапии в формировании комплекса QRS принимают участие нарушение проведения как на проксимальном уровне (пучок Гиса, левая ножка пучка Гиса), так и на дистальном уровне. Компонентами дистальной блокады являются нарушение проведения на тканевом уровне (фиброз миокарда) и на клеточном уровне (нарушение экспрессии белков межклеточных контактов).

Отсутствие эффекта от СРТ предопределяется высокой долей плотного рубца (>4,5%), высоким индексом диффузного контрастирования (>0,62) и отсутствием критериев БЛНПГ по данным неинвазивного активационного картирования сердца.

В четвертой главе «**Обсуждение**» подробно анализируются полученные результаты, проводится сопоставление полученных данных с результатами российских и зарубежных исследований по изучаемой тематике.

В «**Заключении**» работы автор обобщает наиболее существенные результаты, полученные на различных этапах выполнения работы.

Выводы и практические рекомендации лаконично сформулированы, аргументированы и обоснованы полученными результатами, закономерно следуют из представленного материала и полностью соответствуют целям и задачам исследования.

В список использованной литературы вошли 241 источников, из которых 21 - отечественные и 220 зарубежные. Основная масса источников опубликована в ведущих периодических изданиях с высокими индексами цитирования.

Работа хорошо иллюстрирована, содержит в общей сложности 68 рисунков и 25 таблиц. Диссертационная работа написана грамотным научным языком с хорошим стилем изложения, легко читается и воспринимается.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Римской Е.М.. представляет собой законченное научно-практическое исследование, написанное хорошим литературным языком. В работе детально описана структура проведенного исследования, его результаты хорошо проиллюстрированы. Выводы и рекомендации тщательно обоснованы и подтверждены статистическими данными выполненными на высоком уровне. Замечаний принципиального характера к представленному диссертационному исследованию нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Римской Елены Михайловны на тему: «Блокада левой ножки пучка Гиса в формировании сердечной дисфункции и возможность ее коррекции в условиях сердечной ресинхронизирующей терапии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченным научно-исследовательским трудом, имеющим большое значение для кардиологии, выполненным на высоком методическом уровне. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Римской Елены Михайловны полностью соответствует требованиям п.п.9-14 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции ПП РФ от 18.03.2023 №415 и от 26.10.2023 №1786) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Римская Елена Михайловна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20 – «Кардиология», 3.1.25 – «Лучевая диагностика».

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кардиохирургического отделения №11 (отделение хирургического лечения интерактивной патологии) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный

медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по результатам заседания утвержден настоящий отзыв. Протокол № 5 от «7» октября 2025 г.

Доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник
отделения хирургического лечения
интерактивной патологии
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России Аверина Ирина Ивановна

Доктор медицинских наук,
заведующая отделением
ультразвуковой диагностики
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России Мироненко Марина Юрьевна

Подписи д.м.н. Авериной И.И. и д.м.н. Мироненко М.Ю. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ
«НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор РАН Попов Дмитрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России): Россия, 121552, г. Москва, ул. Рублевское шоссе, д. 135. Телефон: +7(495)414-78-45, e-mail: secretariat@bakulev.ru