

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.027.01(Д 208.063.01)  
НА БАЗЕ ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

решение диссертационного совета от 20.11. 2024 № 106  
О присуждении Никитину Никите Александровичу, гражданину России, ученой  
степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Оценка состояния автономной нервной системы сердца и  
персонализированный подход к катетерной аблации фибрилляции предсердий с  
помощью совмещенной <sup>123</sup>I-МИБГ ОФЭКТ/КТ» по специальностям 3.1.15  
сердечно-сосудистая хирургия, 3.1.25 лучевая диагностика принята к защите  
20.09.2024г, диссертационным советом 21.1.027.01 (Д 208.063.01) на базе  
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск,  
ул. Речкуновская, 15.

Совет 21.1.027.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата  
наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям  
научных работников: 3.1.15 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки);  
3.1.12 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 3.1.20 -  
Кардиология (медицинские науки) создан приказом Минобрнауки России от 16  
декабря 2013 г. № 974/нк. Количество членов Совета по приказу 654/нк от  
17.06.2022- 21.

Соискатель Никитин Никита Александрович 19.09.1991 года рождения. В 2014 году окончил ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск, выдавший диплом о высшем образовании. Работает в младшим научным сотрудником в научно-исследовательском отделе хирургической аритмологии института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Диссертация выполнена в научно-исследовательском отделе хирургической аритмологии института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

*Научный руководитель* - д-р мед.наук, доцент Романов Александр Борисович, работает в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск), заместитель генерального директора по научной работе.

*Научный руководитель* –д-р мед. наук, профессор Усов Владимир Юрьевич, работает в научно-исследовательском отделе лучевой и инструментальной диагностики ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск), главный научный сотрудник.

*Официальные оппоненты:*

Иваницкий Эдуард Алексеевич, д-р мед. наук, гражданин России, основное место работы: ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, г. Красноярск, заведующий кардиохирургическим отделением №2;



Аншелес Алексей Аркадьевич, д-р мед. наук, гражданин России, основное место работы: ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, ведущий научный сотрудник отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России, город Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном доктором мед. наук, профессором Михайловым Евгением Николаевичем, деканом факультета послевузовского и дополнительного образования, профессором кафедры сердечно-сосудистой хирургии и доктором мед. наук, профессором РАН Рыжковой Дарьей Викторовной, заведующей кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, указала, что значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: работа имеет фундаментальное значение, и в то же время тесно связана с реальными перспективами развития здравоохранения в области как сердечно-сосудистой хирургии, так и лучевой диагностики - как современных комплексных научно-клинических дисциплин. Все представленные в работе и разработанные автором методики применимы вплоть до первичного звена — кардиологических диспансеров, располагающих радиоизотопной техникой, в клинических условиях аритмологических кардиохирургических отделений специализированных стационаров и Центров, располагающих ОФЭКТ, для которых и был разработан персонализированный подход к катетерной абляции у пациентов с ФП в виде таргетного радиочастотного воздействия на ОСАЛП в дополнение к изоляции легочных вен. Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными: впервые изучена возможность выявления и оценки характеристик очагов симпатической активности левого предсердия у пациентов с ФП и лиц без сердечно-сосудистых заболеваний. В результате проведенного анализа впервые разработан персонализированный подход к радиочастотному воздействию на очаги симпатической активности левого предсердия во время процедуры катетерной абляции ФП с использованием совмещенной  $^{123}\text{I}$ -МИБГ ОФЭКТ/КТ. Впервые не только в российской, но и мировой практике томографическими методами выявлены отличительные признаки состояния симпатической активности сердца между здоровыми лицами и пациентами с различными формами ФП, а также изменения состояния симпатической активности сердца под влиянием катетерной абляции ФП. Доказана зависимость показателей симпатической активности сердца от объема и распределения эпикардальной жировой ткани с выявлением прогностических факторов, ассоциированных с рецидивом предсердных тахиаритмий в отдаленном периоде наблюдения после катетерной абляции ФП. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: теоретические основы диссертации можно рекомендовать к использованию в учебном процессе в ходе обучения в клинической ординатуре и циклах профессиональной переподготовки и повышения



квалификации у врачей специалистов по сердечно-сосудистой хирургии и лучевой диагностике.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 8 научных работ общим объёмом 5,5 печатных листов, в том числе 6 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 2 работы в зарубежных научных изданиях. Соискателем опубликованы 3 работы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве – 8. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные научные результаты, полученные автором. Авторский вклад в работах, написанных в соавторстве, по отношению к объёму научного издания оценен "в равных долях", по числу соавторов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

Никитин Н.А., Минин С.М., Шабанов В.В., Лосик Д.В., Романов А.Б./ Возможности гибридной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ для визуализации ганглиев автономной нервной системы сердца у здоровых добровольцев/ Вестник рентгенологии и радиологии. 2019. Т. 100. № 6. С. 314-320.

Романов А.Б., Шабанов В.В., Лосик Д.В., Елесин Д.А., Стенин И.Г., Минин С.М., Никитин Н.А., Михеенко И.Л., Покушалов Е.А./Визуализация и радиочастотная абляция очагов симпатической иннервации левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий/ Кардиология. 2019. Т. 59. № 4. С. 33-38.

Romanov A., Minin S., Nikitin N., Ponomarev D., Shabanov V., Losik D., Steinberg J.S/ The relationship between global cardiac and regional left atrial sympathetic innervation and epicardial fat in patients with atrial fibrillation/ Annals of Nuclear Medicine. 2021. Т. 35. № 10. С. 1079-1088.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы. Из ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Отзыв подписала Цыганкова Оксана Васильевна, профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией, доктор медицинских наук, доцент. Отзыв положительный.

Из ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Отзыв подписал заведующий отделением лучевой диагностики, ведущий научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии доктор медицинских наук Коков Александр Николаевич. Отзыв положительный, замечаний нет.

Из ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер». Отзыв подписал заведующий отделением лучевой диагностики, доктор медицинских наук Бородин Олег Юрьевич. Отзыв положительный, замечаний нет.



Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в рассматриваемых научных вопросах и подтверждается известным научным вкладом в сфере исследования:

Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Попов С.В., Артюхина Е.А., Базаев В.А., Баталов Р.Е., Бокерия О.Л., Выговский А.Б., Гиляров М.Ю., Голицын С.П., Давтян К.В., Зенин С.А., Иваницкий Э.А. и др. /Наджелудочковые тахикардии у взрослых. Клинические рекомендации 2020/ Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 5. С. 223-268.

Михайлов Е.Н., Гасымова Н.З., Айвазьян С.А., Артюхина Е.А., Громыко Г.А., Иваницкий Э.А., Колунин Г.В., Морозов А.Н., Нардая Ш.Г., Рыбаченко М.С., Сапельников О.В., Лебедев Д.С./Факторы, ассоциированные с эффективностью радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий: мнение специалистов, применяющих технологию «Индекс аблации»/ Вестник аритмологии. 2020. Т. 27. № 3 (101). С. 9-24.

Аншелес А.А., Кузнецова Э.Г., Мартынюк Т.В., Сергиенко В.Б./ Изучение особенностей симпатической активности и перфузии миокарда левого и правого желудочков по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда у пациентов с идиопатической легочной гипертензией/ Вестник рентгенологии и радиологии. 2018. Т. 99. № 5. С. 244-252.

Михайлов Е.Н., Гасымова Н.З., Байрамова С.А., Харац В.Е., Качалкова О.Н., Дмитриев А.Ю., Баталов Р.Е. и др./Клиническая характеристика пациентов и результаты катетерной аблации фибрилляции предсердий в российской популяции: субанализ европейского регистра 2012-2016 гг/ Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23. № 7. С. 7-15.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

*разработана* новая научная идея, обогащающая научную концепцию катетерной аблации фибрилляции предсердий;

*предложены* оригинальные суждения по методике выполнения персонифицированной катетерной аблации фибрилляции предсердий с помощью совмещенной  $^{123}\text{I}$ -МИБГ ОФЭКТ/КТ;

*доказана* перспективность использования новых идей в науке, в практике аритмологических кардиохирургических отделений специализированных стационаров.

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем:

Разработан персонифицированный подход к катетерной аблации у пациентов с фибрилляцией предсердий в виде таргетного радиочастотного воздействия на очаги симпатической активности левого предсердия в дополнение к изоляции легочных вен с использованием совмещенной  $^{123}\text{I}$ -МИБГ ОФЭКТ/КТ.



Выявлены отличительные признаки состояния симпатической активности сердца между здоровыми добровольцами и пациентами с различными формами фибрилляции предсердий, а также изменения состояния симпатической активности сердца под влиянием катетерной аблации фибрилляции предсердий.

Продемонстрирована зависимость показателей симпатической активности сердца от объема и распределения эпикардальной жировой ткани с выявлением предикторов, ассоциированных с рецидивом предсердных тахикардий в отдаленном периоде наблюдения после катетерной аблации фибрилляции предсердий. Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. В работе [Stirrup и др., 2019] была продемонстрирована возможность выявлять очаги симпатической активности левого предсердия, верифицированных с помощью высокочастотной стимуляции у 20 пациентов с фибрилляцией предсердий. Однако, в данном исследовании в отличие от выполненной работы отсутствовали данные о характеристиках очагов симпатической активности левого предсердия, ассоциированных с фибрилляцией предсердий, и влиянии катетерной аблации фибрилляции предсердий на количество и характеристики очагов симпатической активности левого предсердия, а также на эффективность вмешательства в отношении сохранения синусового ритма.

В исследовании [Kawasaki и др., 2020] был проведен анализ взаимосвязи характеристик эпикардальной жировой ткани с показателями общей симпатической активности сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий. Однако в данном исследовании, в отличие от выполненной работы, отсутствовали данные о взаимосвязи характеристик эпикардальной жировой ткани с показателями регионарной симпатической активности левого желудочка, а также о наличии взаимосвязи объема периатриальной эпикардальной жировой ткани с очагами симпатической активности левого предсердия.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о роли автономной нервной системы сердца в развитии фибрилляции предсердий.

Проведена модернизация существующих алгоритмов отбора пациентов на катетерную аблацию фибрилляции предсердий. Разработан персонализированный подход к катетерной аблации у пациентов с фибрилляцией предсердий в виде таргетного радиочастотного воздействия на очаги симпатической активности левого предсердия в дополнение к изоляции легочных вен.

Определены отличительные характеристики очагов симпатической активности левого предсердия, полученные с помощью совмещенной  $^{123}\text{I}$ -МИБГ ОФЭКТ/КТ у пациентов с фибрилляцией предсердий по сравнению со здоровыми добровольцами без сердечно-сосудистых заболеваний.

Выявлена связь между показателями симпатической активности сердца с характеристиками эпикардальной жировой ткани.

Выявлены предикторы, ассоциированные с рецидивом предсердных тахикардий в отдаленном периоде наблюдения после катетерной аблации ФП.



*Наиболее ценными признаны следующие выводы*

Катетерная абляция ФП с таргетным радиочастотным воздействием на ОСАЛП приводит к усилению выраженности нарушения регионарной симпатической активности ЛЖ и к уменьшению количества и активности ОСАЛП в раннем послеоперационном периоде.

Персонализированный подход в виде таргетного радиочастотного воздействия на ОСАЛП в дополнении к изоляции легочных вен приводит к сохранению синусового ритма у большинства пациентов с ФП в отдаленном периоде наблюдения (87% при пароксизмальной и персистирующей формах ФП, 67% при длительно-персистирующей форме ФП).

Индекс накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в миокарде на отсроченной серии (SMSd) и скорость вымывания  $^{123}\text{I}$ -МИБГ (WR) являются значимыми независимыми предикторными показателями риска рецидива предсердных тахикардий после интервенционного лечения ФП.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что создана система практических рекомендаций.

*Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие:*

для совмещения данных  $^{123}\text{I}$ -МИБГ ОФЭКТ и КТ сердца целесообразно выполнять регистрацию изображений  $^{123}\text{I}$ -МИБГ ОФЭКТ в положении пациента лежа на спине с кардиореспираторной синхронизацией.

При анализе очагов накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в области ЛП необходимо определять их анатомическое расположение по отношению к устьям легочных вен и стенкам ЛП, а также оценивать их среднюю активность, выраженную в количестве импульсов в секунду с миллилитра объема (имп/сек/мл) и доверительную вероятность, используя критерии, предложенные [Stirrup и др., 2019].

Для оценки характеристик ЭЖТ по данным КТ сердца с внутривенным контрастированием необходимо выполнять сегментацию перикарда от уровня бифуркации трахеи до уровня верхушки сердца с установкой диапазона значений КТ плотности от -190 до 0 Hounsfield units (HU).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, а также эффективность внедрения авторских разработок в лечебную практику в научно-исследовательском отделе хирургической аритмологии института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Концепция и вытекающая из неё гипотеза исследования базируются на известных, проверяемых фактах, согласуются с опубликованными клиническими данными по теме диссертации.

Идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов.



Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и клинических исследованиях, обработке и интерпретации полученных данных (обосновании выводов и основных положений), подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Соискатель Никитин ответил на вопросы и замечания, задаваемые ему в ходе заседания, и привел собственную аргументацию.

Вопрос ведущей организации: предлагаемый метод исследования ОФЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ позволяет выявить зоны скопления симпатических нервных синапсов. В то время как высокочастотная стимуляция стенки предсердий может приводить к ингибированию синусового узла, что, как считается, связано с активизацией парасимпатических нервных ганглиев. Во введении автор представляет стимуляцию стенки предсердий и обследование ОФЭКТ как потенциально взаимозаменяющий методы исследования. Также предлагается теория, что абляция зон симпатической нервной активности может быть ассоциирована с более высокой частотой сохранения синусового ритма после изоляции легочных вен. При это абляция в зоне парасимпатического ответа на высокочастотную стимуляцию также может приводить к более высокой вероятности сохранения синусового ритма. Остается неясным, какое звено автономной нервной активности может неблагоприятно влиять на возникновение и поддержание фибрилляции предсердий у пациентов, и какой подход должен быть использован для борьбы с фибрилляцией предсердий – абляция симпатических нервных окончаний или парасимпатических нервных ганглиев?

Ответ соискателя - следует подчеркнуть, что взгляды ученых на ведущую роль того или иного звена автономной нервной системы разнятся. Некоторые из ученых предполагают, что не столько важен общий фон какого-либо из звеньев, сколько важно пиковое значение перед непосредственно срывом синусового ритма. Но большинство ученых сходятся во мнении в том, что решающее значение имеет дисбаланс симпатического и парасимпатического звеньев, который непосредственно и запускает фибрилляцию предсердий и поддерживает эту фибрилляцию предсердий при длительном текущем заболевании. Поэтому отвечая на вопрос, коротко я бы ответил так: решающую роль все-таки имеет дисбаланс между звеньями автономной нервной системы и выявление на изображениях очагов, которые в большей степени накапливают радиофармацевтический препарат, которые обладают большей симпатической активностью, может иметь значение для воздействия для планирования лечения.

На заседании 20.11.2024г. диссертационный совет за решение научной задачи, имеющей значение для медицинской науки и практического здравоохранения, принял решение присудить Никитину Никите Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 8 докторов наук по специальности 3.1.15; 3 доктора наук по специальности 3.1.25, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав

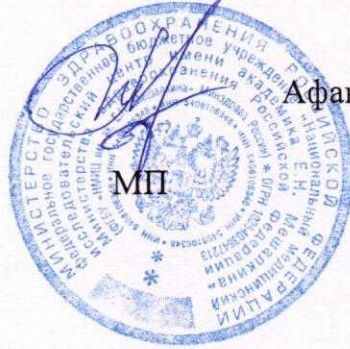


совета, (из них 3 человека дополнительно введены на разовую защиту), проголосовали: за присуждение учёной степени - 18, против присуждения учёной степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель  
диссертационного совета

Чернявский Александр Михайлович

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Афанасьев Александр Владимирович

20.11.2024