

Министерство науки и высшего
образования Российской Федерации



Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410

e-mail: reception@kemcardio.ru

www.kemcardio.ru

ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;

ИНН/КПП 4205012290/420501001

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор федерального
государственного бюджетного
научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»,
академик РАН
О.Л.Барбараш



«18» *сентября* 2024 г

№ _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» о научно-практической значимости диссертации Кручинкиной Екатерины Владимировны на тему «Клинико-морфологические характеристики хронического воспаления в миокарде у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и систолической дисфункцией левого желудочка», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Кручинкиной Е.В. посвящена актуальному вопросу кардиологии, связанному с изучением морфологических изменений ткани миокарда и фенотипических особенностей сердечных макрофагов у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) и систолической дисфункцией левого желудочка, выявлением хронического активного миокардита как дополнительной причины острой декомпенсации ХСН.

Острая декомпенсация ХСН является наиболее частой причиной госпитализаций во всем мире, а результаты лечения нельзя признать удовлетворительными, поэтому поиск новых подходов и повышение эффективности этого лечения сохраняет свою актуальность. В настоящее время продолжается изучение этиологии и патогенеза ХСН, однако, считается, что

воспалительная реакция в миокарде участвует в патогенезе ХСН по-разному, в зависимости от причины ее развития. Учитывая, что наиболее частой причиной развития ХСН является ишемия миокарда, которая запускает воспалительную реакцию в ответ на повреждение миокарда, необходимую для восстановления ткани, в случае продолжающегося воспаления, которое может перейти в патологическое приводя к нарушению систолической функции левого желудочка. В случае присоединения инфекционного агента воспаление переходит из асептического воспаления в вирусное, бактериальное и другие. В современной кардиологии 10% среди всех сердечно-сосудистых заболеваний в РФ приходится на миокардит. В этом контексте сочетание двух нозологий, таких как ишемическая болезнь сердца и миокардит, может встречаться довольно часто, что свидетельствует об актуальности и малоизученности проблемы в настоящее время и требует коррекции общепринятых методов диагностики и лечения ХСН, в том числе и ее декомпенсации.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов диссертации

Результаты, полученные Кручинкиной Е.В. в ходе работы, а также сформулированные научные положения, выводы и рекомендации обладают необходимой степенью научной новизны и имеют очевидную научно-практическую ценность.

В ходе исследования, основу которой составили результаты обследования 56 пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с систолической дисфункцией левого желудочка и 41 пациент с острой сердечной недостаточностью при остром инфаркте миокарда, был оценен клинко-морфологический профиль пациентов и изучены лабораторно-инструментальные данные для прогнозирования развития неблагоприятных сердечно - сосудистых событий.

Впервые была сформирована и зарегистрирована база данных российской когорты пациентов с декомпенсацией ишемической ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка сердца, позволяющая изучить клинко-морфологических характеристик хронического воспаления в ткани миокарда.

Автором был разработан многоступенчатый алгоритм отбора пациентов для проведения эндомиокардиальной биопсии при декомпенсации ХСН со сниженной фракцией выброса у пациентов со стабильной ИБС и полной реваскуляризацией миокарда.

Впервые для прогнозирования развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка при стабильной ИБС после полной реваскуляризации миокарда был проведен анализ эхокардиографических данных, клинко-биохимических и иммуногистохимических показателей, по результатам которого удалось верифицировать наиболее значимые предикторы развития неблагоприятных исходов 12 месячного периода наблюдения.

Выводы и практические рекомендации вытекают из анализа полученного

материала, обоснованы фактическими данными и являются решением поставленных задач.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность основных положений, сформулированных в диссертационной работе, обусловлена продуманным дизайном исследования. Степень обоснованности и достоверности результатов обусловлена высоким методическим уровнем работы и большим объемом клинического материала и лабораторно-инструментальных исследований, подвергнутых анализу. Использование современных методов статистической обработки полученных данных делает результаты и выводы диссертационного исследования обоснованными и достоверными с точки зрения доказательной медицины. Глубина анализа материала в достаточной мере обосновывает выводы и рекомендации, вытекающие из полученных автором результатов.

Достоверность новизны научных положений, выводов и рекомендаций исследования

Исходя из поставленных Кручинкиной Е.В. целей и задач изучена не только ценность клинико-морфологических характеристик воспаления в миокарде у пациентов с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией, но и разработан на их основе алгоритм отбора пациентов для проведения эндомиокардиальной биопсии среди пациентов со стабильной ИБС и ранее выполненной полной реваскуляризацией миокарда. Автор анализирует полученные результаты исследования и делает выводы, сопоставляя их с данными отечественных и зарубежных ученых, что важно как с научной, так и с практической точек зрения.

Выводы и рекомендации диссертационной работы основаны на достаточном объеме выборки в соответствии с поставленными целями и задачами.

Практическая и теоретическая значимость

Результаты диссертационной работы имеют большую практическую и теоретическую значимость. Полученные данные способны внести вклад в область знаний о патогенезе развития декомпенсации ХСН.

Сформированная в ходе исследования база данных больных с декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка может быть использована в прогностических исследованиях в кардиологии.

По результатам исследования обнаружены значимые предикторы развития неблагоприятных исходов у пациентов с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией после полной реваскуляризации миокарда, которые могут быть использованы на раннем госпитальном этапе в условиях первичных сосудистых отделений и региональных сосудистых центров.

Результаты проведенного исследования, выводы и практические рекомендации целесообразно рекомендовать к внедрению в кардиологическую практику медицинских учреждений и использовать в учебных курсах при

подготовке кадров по специальности «кардиология».

Структура диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 156 страницах печатного текста, иллюстрирована 11 рисунками и содержит 16 таблиц в основном тексте диссертации и 4 таблицы в приложении, оформлена в соответствии с ГОСТом и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключения, выводы, практические рекомендации, список литературы. Последний представлен 184 литературными источниками (из них 145 зарубежных). Список цитируемой литературы содержит источники преимущественно последних лет, состоит из достаточного количества научных источников, посвященных изучению патогенеза и диагностики острой декомпенсации ХСН.

Материалы диссертации хорошо представлены на региональных, всероссийских и международных конференциях. Автор в ходе выполнения научной работы получил результаты, обладающие актуальностью, научной и практической значимостью, что позволило представить их перед научной общественностью и подтвердило их достоверность и обоснованность. Опубликовано 24 тезиса по материалам конференций. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 2 патента на изобретение. По теме диссертационной работы опубликовано 34 научных работы, из них 10 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, которые в полном объеме отражают основные результаты диссертации.

Во введении к диссертационной работе отражена актуальность выполненного исследования, степень разработанности проблемы, грамотно сформулирована цель, которая отражает основную идею диссертационной работы. Задачи исследования соответствуют поставленной цели, а также основным научным результатам, выводам и положениям, выносимым на защиту. Диссертационная работа обладает высокой научной актуальностью, новизной рассмотрения научной проблемы.

Во введении изложена актуальность, степень разработанности проблемы. В главах, посвященных обзору литературы, освещено современное состояние проблемы острой декомпенсации ХСН, методам диагностики, медикаментозной и хирургической тактике лечения ИБС и ХСН.

В главе «Материалы и методы исследований» отражен дизайн исследования. Приводится подробная характеристика клинического материала и использованных методов обследования пациентов. В исследование включено 104 пациента, что достаточно для получения достоверных результатов и обоснованных выводов. Полученные в процессе исследования данные обработаны с использованием современных методов статистики.

В главе «Результаты исследования» автором последовательно представлены

полученные результаты, вытекающие из поставленных задач. Получены данные о большом количестве выявления хронического миокардита и высокой частоте выявления экспрессии антигенов кардиотропных вирусов в ткани миокарда, доказав необходимость использования алгоритма отбора пациентов с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка после полной реваскуляризации миокарда для проведения эндомикардиальной биопсии.

Обнаружены предикторы повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев у пациентов с острой декомпенсацией ХСН на фоне ИБС с систолической дисфункцией левого желудочка: уровень лиганда суперсемейства фактора некроза опухоли (LIGHT) $\geq 30,05$ нг/мл, диагностированный миокардит и наличие коэффициента позитивности иммуноглобулина класса М вируса герпеса 6 типа $\geq 0,8$ и снижение глобальной продольной деформации левого желудочка $\geq -6,4\%$.

При обсуждении результатов была продемонстрирована способность автора анализировать полученные данные. Исследователем подробно изучена современная литература по данной проблеме, собран большой материал, осуществлен тщательный анализ полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, полноценно передают результаты исследования и поставленные задачи, а также подтверждены внедрением в клиническую практику отделения неотложной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленной работе не имеется. Однако в процессе её изучения возникло несколько уточняющих вопросов:

1. Рассчитывался ли необходимый объем выборки при планировании диссертационного исследования? И каким методом? Достаточно ли количества пациентов основной группы ($n=63$) для подтверждения или опровержения гипотезы исследования?
2. «При выписке из стационара пациентам была рекомендована повторная эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) через 6 месяцев». Проводилась ли повторная ЭМБ? И ее результаты?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кручинкиной Екатерины Владимировны «Клинико-морфологические характеристики хронического воспаления в миокарде у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и систолической дисфункцией левого желудочка» является законченной научно-квалификационной работой. В диссертации представлено новое решение актуальной научно-практической задачи, а именно – эффективности выявления хронического активного миокардита как дополнительной причины острой декомпенсации ХСН у пациентов со стабильной ИБС и систолической

дисфункцией левого желудочка и изучению морфологических изменений ткани миокарда и фенотипических особенностей сердечных макрофагов у данной когорты больных, имеющей важное значение для кардиологии. Актуальность темы, современный уровень выполнения данной работы, большой объем клинических наблюдений, важные результаты, существенные выводы и практические рекомендации позволяют признать, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, № 1786 от 26.10.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), а ее автор, Кручинкина Екатерина Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании № 1 Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» от 18 января 2024 г.

Заведующий лабораторией фиброгенеза миокарда федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук, доцент (3.1.20 – Кардиология)

Подпись д.м.н., доцента Т.Б.Печериной заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат медицинских наук
18.01.2024

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово. Сосновый бульвар д.6. Тел: 8(3842) 643-153. Факс: 8(3842) 643-308. e-mail: reception@kemcardio.ru, сайт: www.kemcardio.ru

Печерина Тамара Борзалиевна



Казачек Яна Владимировна