

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Жирова Игоря Витальевича на диссертацию 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

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время вследствие неблагоприятного клинического исхода и высокой нагрузки на систему здравоохранения рассматривается как одна из актуальных проблем современной кардиологии. Наиболее частой причиной госпитализаций у пациентов с ХСН является ее декомпенсация, сочетающаяся с высокой внутрибольничной летальностью. Несмотря на достижения в разработке патофизиологии ХСН, данная патология отличается значимой вариабельностью клинических проявлений, что затрудняет диагностику и выбор оптимального метода лечения. Последнее время особый интерес уделяется не только всестороннему изучению определенных заболеваний, но и сочетанию нозологий. При сочетании различных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) нередко существенно меняется подход к диагностике и лечению пациента, а также коррекции лечения, которое оказывает важное влияние на прогноз. Учитывая тот факт, что ишемическая болезнь является наиболее распространенной патологией сердца, приводящей к развитию ХСН, а миокардит в последние годы составил около 10% пациентов с ССЗ в РФ, то их сочетание вполне вероятно встретить в повседневной клинической практике у пациентов с острой декомпенсацией ХСН, послужившей причиной госпитализации.

В связи с вышеизложенным актуальность темы выполненной работы не вызывает сомнений.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов диссертации

В ретро- и проспективном анализе для получения статистически значимых результатов материала автором проанализированы основные клинико-морфологические аспекты острой декомпенсации ХСН на госпитальном этапе.

Результаты, полученные автором, позволили впервые оценить частоту выявления миокардита среди больных с острой декомпенсацией ХСН

ишемической и неишемической этиологии, изучить клинко-морфологические особенности хронического воспаления в ткани миокарда и оценить частоту сердечно-сосудистых событий в течение годового периода наблюдения после включения в исследование.

Впервые была создана база пациентов с декомпенсацией ишемической хронической сердечной недостаточности и систолической дисфункцией левого желудочка сердца, включающая клинко-морфологические характеристики хронического воспаления в ткани миокарда.

Впервые был разработан алгоритм применения эндомиокардиальной биопсии для выявления миокардита у больных с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка ишемической этиологии после полной реваскуляризации миокарда.

В работе получены новые знания о частоте выявления миокардита и его этиологии, фенотипической характеристике сердечных макрофагов у больных с острой декомпенсацией ХСН и выраженной систолической дисфункцией левого желудочка. Получены данные о высокой частоте выявления экспрессии антигенов кардиотропных вирусов, среди которых наиболее часто встречалась экспрессия антигенов энтеровируса, вируса герпеса человека б типа или вируса Эпштейна-Барра, а также их сочетание.

Впервые были установлены 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 б типа $\geq 0,8$ и снижение глобальной продольной деформации левого желудочка $\geq -6,4\%$.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных методов исследования с применением стандартизованных и корректных методов статистического анализа, полностью решенными задачами, сформированными в соответствии с поставленной целью исследования. Ограничением исследования является небольшая выборка больных.

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

Обоснованность основных положений, сформулированных в диссертационной работе, обусловлена, прежде всего, четко продуманным дизайном работы. Степень обоснованности и достоверности научных

положений, выводов и рекомендации работы не вызывает сомнений. При выполнении данной исследовательской работы было проанализировано 1217 историй болезни пациентов, из них в исследование было включено 104 больных. Всем пациентам проведен комплексный анализ клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, включающих трансторакальную эхокардиографию с использованием оценки деформации миокарда по методике «Strain» и эндомиокардиальной биопсии. Протокол исследования зарегистрирован в международной базе Clinicaltrials.gov, а его результаты представлены на конференциях и конгрессах с международным участием.

В диссертации корректно определены и сформулированы цель и задачи исследования, что определяет высокий уровень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций. Результаты исследования успешно внедрены в деятельность отделения неотложной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», а также используются при обучении ординаторов и врачей на циклах повышения квалификации на кафедре кардиологии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы соответствуют поставленной цели и задачам исследования и логично вытекают из полученных данных.

Основные результаты диссертации автора отражены в 34 научных работах. По теме диссертации опубликовано 10 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России, из которых 5 - в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования; одно свидетельство о регистрации базы данных; два свидетельства о регистрации интеллектуальной собственности; 24 работы являются материалами конференций, съездов, форумов.

Практическая и теоретическая ценность

Диссертационная работа Кручинкиной Е.В. является научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача по выявлению хронического активного миокардита как дополнительной причины острой декомпенсации ХСН у пациентов со стабильной ИБС и систолической дисфункцией левого желудочка; изучению морфологических

изменений ткани миокарда и фенотипических особенностей сердечных макрофагов у пациентов с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка, сывороточных биомаркеров, а также закономерностей формирования конечных точек в группах пациентов с острой декомпенсацией ХСН с систолической дисфункцией левого желудочка не зависимо от наличия ИБС в анамнезе при перспективном наблюдении на госпитальном и амбулаторном этапе.

Результаты диссертационной работы имеют большую практическую и теоретическую значимость. Полученные данные способны внести вклад в область знаний о применении эндомиокардиальной биопсии у пациентов с острой декомпенсацией ХСН и выраженной систолической дисфункцией левого желудочка.

Значимость для практики полученных автором диссертации результатов состоит в том, что пациенты с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка – это сложная и гетерогенная группа больных, требующая персонифицированного подхода и большого внимания. Данные исследования свидетельствуют о необходимости внедрения комплексного лабораторно-инструментального подхода.

Полученные результаты расширяют и дополняют существующие представления о патогенезе, клиническом течении болезни, структурно-функциональном состоянии сердца у больных острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы для планирования будущих исследовательских работ для дальнейшего изучения механизмов развития острой декомпенсацией ХСН с систолической дисфункцией левого желудочка. Разработанный в исследовании протокол позволил выявить хронический миокардит как сочетанную патологию у пациентов с острой декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка ишемической этиологии при полной реваскуляризации миокарда.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в изучении и анализе литературы по теме диссертационной работы; в планировании исследования; отборе пациентов с острой декомпенсацией ХСН для включения их в исследование, клинической курации; формировании и статистическом анализе базы данных. Автор проводил постпроцессинговую обработку данных ультразвукового исследования сердца, иммуногистохимическое и иммунофлюоресцентное исследование образцов миокарда больных,

включенных в исследование. Помимо этого, личное участие автора заключалось в написании тезисов, научных статей, в подготовке патента; в выступлениях с докладами на всероссийских и международных конгрессах.

Структура диссертационной работы

По объему материала, оформлению работы и изложению диссертация Кручинкиной Е.В. полностью соответствует требованию ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Диссертация изложена на 156 страницах, иллюстрирована 11 рисунками и содержит 16 таблиц в основном тексте диссертации и 4 таблицы в Приложении, состоит из введения, четырех основных глав, заключения, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 184 литературных источников, из них 145 зарубежных.

Во введении диссертант подчеркивает актуальность и научную новизну работы. Цель исследования имеет четкую формулировку, задачи строго соответствуют поставленной цели.

Глава I «Обзор литературы» написана хорошим литературным языком. Диссертант, опираясь на данные отечественной и зарубежной литературы, в том числе опубликованной за последние 5 лет, освещает состояние проблемы на сегодняшний день.

В главе II «Материал и методы» ясно представлены характеристики изучаемых групп пациентов, описаны методики клинического обследования больных. Количество наблюдений достаточно для получения достоверных результатов и обоснованных выводов. Полученные в процессе исследования данные обработаны с использованием современных методов статистики.

В III главе «Результаты исследования» проводится анализ результатов, полученных в ходе исследования. Материал в этой главе представлен развернуто, детально проанализирован и наглядно иллюстрирован рисунками и таблицами. Оценены особенности иммуногистологический анализ ткани миокарда, фенотипические характеристики сердечных макрофагов, сывороточных биомаркеров и про- и противовоспалительных цитокинов, антител к кардиотропным вирусам. Проведен детальный анализ неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Глава «Обсуждение» диссертационной работы является достаточно объемной. Автор сравнивает свои результаты с результатами зарубежных отечественных исследователей. Этот раздел освещен отчетливо и содержательно. Выводы диссертационной работы сформулированы четко, грамотно и соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Практические рекомендации составлены ёмко.

В автореферате в полном объеме отражены цель и задачи исследования, сформулированы положения, выдвигаемые на защиту, представлены основные результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации. По материалу исследования опубликовано 34 печатных работы, которые отражают основные результаты.

Диссертация написана хорошим языком, четко, последовательно, грамотно и соответствующим образом оформлена. Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.20. Кардиология (медицинской науки), а именно пунктам:

- п.3 - Заболевания коронарных артерий сердца.
- п.4 - Заболевания миокарда, перикарда и эндокарда.
- п.6 - Атеросклероз.
- п.13. - Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией.

Замечания по диссертационной работе

В работе и в автореферате встречаются единичные стилистические ошибки, некоторые «неудачные» выражения, есть несколько опечаток, что, однако, не затрудняет понимания материала в целом. Имеется несколько вопросов, ответ на которые хочется получить в режиме научной дискуссии:

- 1) В связи с чем одним из критериев включения в работу являлась масса тела менее 130 кг?
- 2) Можно ли считать выявленные в миокарде вирусы «свидетелями» или «попутчиками», не влияющими на патогенез ОДСН, то есть не являющиеся его «триггерами»?
- 3) Есть ли корреляция между степенью воспаления в миокарде и тяжестью клинической симптоматики ОДСН?

Приведённые мною замечания могут быть исправлены автором самостоятельно, не снижают научной и практической ценности диссертационной работы. Хочется отметить, что работа завершена по замыслу и результатам и принципиальных замечаний к ней нет.

Заключение

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-квалифицированной работой, в которой решена важная научная задача кардиологии, а именно: установлена роль хронического активного

миокардита в качестве дополнительной причины острой декомпенсации ХСН у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка и определены предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в данной группе больных.

Актуальность темы, современный уровень выполненной данной работы, большой объем материала, интересные результаты, существенные выводы и практические рекомендации позволяют признать, что диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (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, 26.10.2023 № 1786), 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).

Ведущий научный сотрудник отдела
заболеваний миокарда и сердечной
недостаточности «НМИЦ
кардиологии им. ак. Е.И. Чазова»

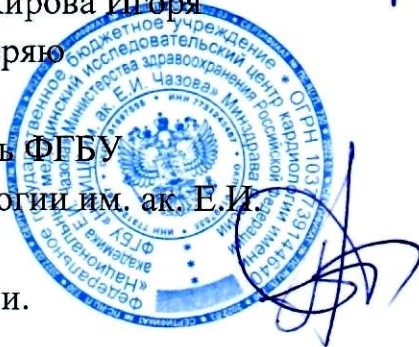
Минздрава России, доктор
медицинских наук



Жиров Игорь Витальевич

Подпись д.м.н. Жирова Игоря
Витальевича заверяю

Ученый секретарь ФГБУ
«НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И.
Чазова»
Минздрава России.



д.м.н. Скворцов Андрей
Александрович

« 28 » 12 2023 года

121552 г. Москва, ул. Академика Чазова, д.15а,

тел./ факс +7 (495) 150-44-19

<https://cardioweb.ru/>, e-mail: info@cardioweb.ru