

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Ложкиной Натальи Геннадьевны 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) является глобальной проблемой здравоохранения. Несмотря на успехи в разработке эффективных методов лечения пациентов с ХСН, заболеваемость и смертность от данного заболевания остаются высокими, а прогноз — нередко неблагоприятным. Наиболее частой причиной, способствующей развитию ХСН, является ишемическая болезнь сердца (ИБС).

В последние годы благодаря широкому внедрению магнито-резонансной томографии сердца значительно увеличились возможности диагностики миокардитов. Изучение воспалительной реакции, являющейся универсальной реакцией на любое повреждение миокарда (ишемия, миокардит и тд.), лежащей в основе патогенеза ХСН и ее декомпенсации, стало актуальной проблемой медицинской науки. В настоящее время отсутствуют регистры и клинические данные по распространённости миокардитов, лежащих в основе развития ХСН и ее декомпенсации. Открытым остается вопрос о роли миокардитов в декомпенсации ХСН у больных с верифицированной ИБС. Наличие ИБС в анамнезе у пациентов с ХСН и выраженной систолической дисфункцией ЛЖ затрудняет диагностику миокардита как коморбидного заболевания в развитие декомпенсации ХСН, что подтверждает актуальность и перспективность выбранной автором темы.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов диссертации

Научная новизна диссертационного исследования Кручинкиной Е.В. подтверждается тем, что автором впервые представлены данные о частоте выявления миокардита у пациентов с острой декомпенсацией ХСН с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка ишемического и неишемического генеза.

В исследовании впервые был разработан многоступенчатый алгоритм для выявления миокардита у больных с декомпенсацией ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка при полной реваскуляризации миокарда.

Впервые продемонстрирован предиктивный потенциал лабораторных данных у обследованных пациентов: показано, что наиболее значимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий явились: лиганд суперсемейства фактора некроза опухоли (LIGHT) $\geq 30,05$ нг/мл и повышение коэффициента позитивности иммуноглобулина класса М вируса герпеса 6 типа $\geq 0,8$.

Впервые продемонстрирована роль выявленного миокардита у пациентов с острой декомпенсацией ХСН и стабильной ИБС как предиктора развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Впервые проанализирована сопоставимость экспресс-тестов AQT90 FLEX для определения NT-proBNP и Aspect-PLUS для определения ST2 со стандартными иммуноферментными анализами NT-proBNP и ST2 при острой сердечной недостаточности.

Достоверность представленных результатов подтверждена современными методами медицинской статистики. Количество наблюдений достаточное для решения поставленных задач исследования.

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

Степень обоснованности и достоверности результатов обусловлена высоким методическим уровнем работы с большим объемом клинического материала, который включал конституционально-антропометрические и лабораторно-инструментальные показатели. Цели исследования сформулированы ясно, задачи конкретны и вытекают из поставленной цели. Дизайн исследования спланирован корректно. Использование классической статистической обработки полученных данных делает результаты и выводы диссертационного исследования обоснованными и достоверными с точки зрения доказательной медицины. Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Кручинкиной Е.В. соответствуют поставленным цели и задачам исследования и логично вытекают из полученных данных.

Достоверность новизны научных положений, выводов и рекомендаций исследования

Четко спланированный дизайн и методология исследования достаточны для достижения цели и поставленных задач. В исследовании использованы современные методы исследования, включая использование данных эхокардиографии, выполненных с оценкой деформации миокарда по методике «Strain» и эндомиокардиальной биопсии. Диссертация выполнена на достаточном материале, общее число обследованных лиц составило 104 человек в возрасте от 33 до 75 лет.

Для статистической обработки данных применялись современные методы статистического анализа. Дизайн исследования, методология и методы полностью отвечают поставленным целям и задачам, соответствуют современным требованиям, предъявляемым к научным работникам. Основные положения и результаты диссертационного исследования были представлены на российских и международных конгрессах и конференциях.

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. Материалы диссертации хорошо представлены на 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 одно свидетельство о государственной регистрации базы данных и 2 патента.

Практическая и теоретическая ценность

Разработанный способ отбора пациентов с декомпенсацией ишемической сердечной недостаточности на проведение эндомиокардиальной биопсии представляет собой готовый продукт для использования в клинической практике.

По итогам диссертационной работы создана база данных пациентов с декомпенсацией ишемической хронической сердечной недостаточности и систолической дисфункцией левого желудочка сердца, позволяющая оценить клинико-морфологические характеристики хронического воспаления в ткани миокарда, которая в дальнейшем может быть использована для разработки прогнозных моделей развития неблагоприятных исходов ХСН.

Автором сформулированы четкие практические рекомендации по использованию полученных данных в реальной клинической практике.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в изучении и анализе литературы по теме диссертационной работы; в планировании исследования; формировании и статистическом анализе базы данных. Автор проводил курацию пациентов, постпроцессинговый расчет эхокардиографических показателей, иммуногистохимическое и иммунофлюоресцентное исследование образцов миокарда больных, включенных в исследование. Личное участие автора заключалось в написании тезисов, научных статей, подготовке патентов; в выступлениях с докладами на всероссийских и международных конгрессах.

Структура диссертационной работы

Диссертационная работа построена традиционно, написана в соответствии с общепринятыми правилами, изложена на 156 страницах, иллюстрирована 11 рисунками и содержит 16 таблиц в основном тексте диссертации и 4 таблицы в Приложении, и состоит из введения, четырех основных глав, заключения, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 184 литературных источников, из них 145 зарубежных.

Диссертация написана ясно, логично, хорошим литературным языком.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, степень разработанности проблемы, четко сформулирована цель и задачи работы, описана научная новизна полученных результатов, их теоретическое и практическое значение, указаны положения, выносимые на защиту. Диссертационная работа обладает высокой научной актуальностью, новизной рассмотрения научной проблемы.

В обзоре литературы приведены данные последних исследований, посвященные данной проблеме. Освещено современное состояние проблемы

острой декомпенсации ХСН, методов прогнозирования и интеллектуального анализа данных в клинической кардиологии у больных с ХСН. Обзор литературы подробный, логичный, структурированный.

Глава «Материалы и методы исследований» отражает дизайн исследования, содержит характеристику обследованных лиц с указанием критериев включения и исключения, описание использованных методов исследования и подходы к статистической обработке материала. Выборка достаточна для решения поставленных задач. Полученные в процессе исследования данные обработаны с использованием современных методов статистики.

В главах, посвященных результатам исследования, подробно систематизированы и в полной мере описаны собственные данные, иллюстрированы наглядными таблицами и рисунками. Изложенные результаты позволяют говорить о выполнении поставленных задач исследования.

В заключении изложены в лаконичной форме достигнутые результаты. Обсуждается детальный анализ полученных результатов, сравнение их с литературными данными. Исследователем собран достаточный материал, осуществлен тщательный анализ полученных результатов. Выводы, представленные в диссертации, полностью соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации, положения, выносимые на защиту, вытекают из изложенного материала и подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленной работе не имеется. При знакомстве с диссертацией возник ряд вопросов дискуссионного характера.

1. Вы рекомендуете пациентам с острой декомпенсацией ХСН на фоне стабильной ИБС и систолической дисфункции ЛЖ после полной реваскуляризации миокарда проведение эндомикардиальной биопсии для

верификации/исключения сочетанного миокардита; насколько выполнима данная рекомендация в реальной клинической практике? Как это согласуется с текущими российскими клиническими рекомендациями?

2. Диагностическая и прогностическая ценность экспресс-теста NT-proBNP довольно хорошо изучена и внедрена в практику, в отличие от sST2; насколько оправдано широкое внедрение метода Aspect-PLUS для определения ST2?

Заключение

Диссертация Кручинкиной Екатерины Владимировны на тему «Клинико-морфологические характеристики хронического воспаления в миокарде у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и систолической дисфункцией левого желудочка», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой. В диссертации содержится новое решение актуальной научно-практической задачи по прогнозированию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с острой декомпенсацией ишемической хронической сердечной недостаточности с систолической дисфункцией левого желудочка после полной реваскуляризации миокарда, имеющей существенное значение для кардиологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертация Кручинкиной Е.В. соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (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, 26.10.2023 № 1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник, руководитель группы
«Клиническая и экспериментальная кардиология»
Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины»
доктор медицинских наук
(14.01.05 – кардиология),
профессор

 Наталья Геннадьевна Ложкина

10.01.2024

Подпись д.м.н., профессора Ложкиной Н.Г. заверяю

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной
медицины»

Адрес: 630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, дом 2. Телефон: +7 (383) 274-94-94; Электронная почта: 2749494@frcftm.ru

Согласна на обработку персональных данных _____ Н.Г. Ложкина

Личную подпись Н.Г. Ложкина заверяю
Вед. специалист отдела кадров ФИЦ ФТМ
"10" 01 2024 г. подпись Е.С.Б. Венедиктова

