

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Орловой Яны Артуровны на диссертацию Кривовой Анастасии Викторовны «Метаболомное профилирование у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Кривовой Анастасии Викторовны представляет собой исследование, посвященное решению важной проблемы современной кардиологии, а именно поиску новых биомаркеров хронической сердечной недостаточности (ХСН). Распространенность ХСН во всем мире продолжает неуклонно расти. Так, например, в Российской Федерации распространенность ХСН увеличилась с 6,1 до 8,2%, при этом более чем в половине случаев ХСН не сопровождается снижением фракции выброса (так называемая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса – СНсФВ). Высокая распространенность СНсФВ достигается за счет высокого уровня заболеваемости ассоциированных состояний, таких как сахарный диабет, ожирение и, конечно, артериальная гипертензия (АГ). Следует отметить, что в настоящее время подтверждение клинического диагноза СНсФВ является непростой задачей для практикующих врачей, несмотря на наличие критериев диагностики. Дополнительную сложность при данном состоянии представляет интерпретация уровня натрийуретического пептида, как основного биомаркера ХСН, дискуссии о диагностической ценности которого, как одного из критериев СНсФВ продолжаются до сих пор. Следовательно, необходимо искать дополнительные инструменты для повышения эффективности более ранней и точной диагностики СНсФВ. Поэтому изучение различных патологических состояний, в том числе при ХСН, на низкомолекулярном уровне с помощью метаболомики представляется крайне перспективным направлением.

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

Диссертационная работа Кривовой А.В. построена на достоверном первичном материале, является одномоментным исследованием, соответствует общепринятым этическим принципам. В исследование было включено 107 участников: 40 пациентов с АГ и ХСН с сохраненной и умеренно сниженной ФВ (СНусФВ), 40 пациентов только с АГ и 27 здоровых добровольцев. Достаточный объем выборки пациентов соответствует поставленным цели и задачам исследования. Подробно описаны критерии включения и исключения. Автором проведен глубокий анализ научных работ по теме исследования, выполнено сопоставление полученных результатов с данными зарубежных публикаций. В рамках диссертационной работы проведено изучение метаболомного профиля участников исследования с использованием современных методов, применены методы статистической обработки, соответствующие задачам исследований и характеристикам первичных данных. Выводы и рекомендации являются обоснованными, соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам исследования, хорошо аргументированы в обсуждении, и имеют неоспоримую научно-практическую значимость.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных Кривовой А.В. результатов определяется достаточным фактическим материалом (в исследование включено 107 участников). Проведенная проверка первичной документации подтверждает подлинность исходных данных. Последовательное решение задач исследования приводит к достижению поставленной цели.

Результаты исследования подробно обсуждены в соответствующих разделах диссертационной работы, проиллюстрированы таблицами, графиками и рисунками.

Впервые в отечественном исследовании получены данные метаболомного профиля пациентов с АГ и ХСН с сохраненной и умеренно сниженной ФВ. Автором предложено рассмотреть определение совокупности

полученных метаболитов в качестве потенциальной панели биомаркеров ХСН.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Диссертационная работа посвящена одной из актуальных проблем современной кардиологии - диагностике СНсФВ. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, а также в практической работе кардиологического отделения №1 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). После проведения дальнейших исследований на большей выборке пациентов, полученные в данной работе результаты, могут быть внедрены в деятельность практикующих врачей для диагностики СНсФВ, СНусФВ.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Тема и содержание диссертации соответствует паспорту специальности - 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенной диссертационной работы соответствуют области исследования специальности – пункт 13 паспорта кардиологии (Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией).

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Результаты исследования представлены в 8 научных работах, из них 3 научные статьи по результатам исследования: 2 статьи опубликованы в журнале «Рациональная фармакотерапия в кардиологии», включенном в перечень изданий ВАК для публикации результатов диссертаций и индексируемом в международных базах данных: Web of Science и Scopus, 1 статья – в журнале «Кардиология», индексируемом в международных базах Web of Science и Scopus, 5 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций. Основные результаты представлены на конференциях: «Сердечная недостаточность 2020», Международный образовательный форум «Российские дни сердца» 2021, Национальный конгресс с международным участием «Сердечная

недостаточность 2021», Heart Failure Congress 2021, Российский национальный конгресс кардиологов 2022.

Общая характеристика структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа имеет традиционную последовательную структуру, состоит из введения, 4 глав, выводов и практических рекомендаций, изложенных на 153 страницах печатного текста: литературный обзор, материалы и методы, результаты собственного исследования и обсуждение полученных результатов. Библиографический указатель включает 184 источника, в том числе 166 зарубежных работ. Диссертация хорошо проиллюстрирована. Цели и задачи исследования в полной мере соответствуют заявленной теме диссертационной работы. Во введении достаточно полно раскрыта актуальность исследования.

В обзоре литературы, изложенном на 34 страницах, подробно описаны изменения, происходящие в метаболических путях при изучаемых кардиологических заболеваниях, что в свою очередь подтверждает значимость изучения метаболомного профиля у пациентов с ХСН.

В главе материалы и методы скрупулёзно прописаны критерии включения, невключения и исключения в исследование, содержится информация о плане и дизайне работы. Дана подробная характеристика групп и методов обследования, включающая в себя не только клинико-инструментальные исследования, но и проведенное целевое метаболомное профилирование, подробно описаны методы статистического анализа.

Третья глава посвящена результатам собственного исследования, которые изложены подробно, последовательно и логично. Полученные результаты исследуемых метаболитов представлены в доступном виде, полноценно иллюстрированы таблицами и рисунками.

В главе обсуждения полученные результаты сопоставляются с данными литературы, проводится попытка обосновать полученные данные исходя из современных представлений о патогенезе ХСН.

Выводы соответствуют поставленным задачам и следуют из полученных результатов. Практические рекомендации демонстрируют спектр применения полученных результатов на практике.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения, изложенные в диссертации и выполнен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации и автореферата нет. Однако в процессе изучения работы возникли следующие вопросы:

1. Классификация ХСН по ФВ предполагает, что к ХСНнФВ относятся пациенты с ФВ<40%, к ХСН с умеренно сниженной пациенты, у которых ФВ находится в диапазоне от 40 до 49%, о ХСН с сохраненной ФВ говорят при ФВ>50%. Вы в выводах и практических рекомендациях своей работы говорите о возможности использования панели биомаркеров при ФВ ЛЖ не менее 45%. С чем связано именно такое разделение?

2. В своей работе Вы показываете связь NTproBNP с рядом изучаемых метаболитов. Как Вы считаете, NTproBNP, как широко изученный и рекомендованный в настоящее время диагностический маркер СН, в перспективе может быть заменен или дополнен метаболомной панелью?

Вопросы носят исключительно дискуссионный характер и не снижают научно-практической ценности работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кривовой Анастасии Викторовны на тему: «Метаболомное профилирование у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение значимой научной задачи для современной кардиологии, такой как более глубокое понимание механизма развития СНсФВ и поиску новых потенциальных биомаркеров, имеющей существенное значение для практической кардиологии, что

соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кривова Анастасия Викторовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент,

заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний
обособленного подразделения

Медицинский научно-образовательный центр

ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова» (МНОЦ МГУ),

ученый секретарь МНОЦ МГУ,

профессор, доктор медицинских наук

(3.1.20. Кардиология)

« 17 » сентября 2023 г.



Орлова Яна Артуровна

Медицинский научно-образовательный центр (МНОЦ МГУ) Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», адрес: 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10
Тел.: +7 (495) 531 27 43, вебсайт: mc.msu.ru; e-mail: YAOrlova@mc.msu.ru