

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Терещенко Сергея Николаевича на диссертацию Казадаевой Анны Васильевны на тему: «Роль галектина-3 в формировании кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.20. Кардиология.

### Актуальность темы исследования

Широкая распространенность кардиоренального синдрома у пациентов с ХСН обуславливает большую клиническую и научную значимость изучаемой диссертантом проблемы.

Сложность проблемы кардиоренальных взаимоотношений у пациентов с ХСН обусловлена многогранностью патогенетических связей, включающих самые разные звенья универсальных патологических процессов, таких как окислительный стресс, воспаление, активация ряда нейрогуморальных систем. Несмотря на большую актуальность и доказанную неблагоприятную прогностическую роль кардиоренального синдрома, остаются малоизученными некоторые аспекты патогенеза данного состояния. В связи с

отсутствием высокочувствительных и специфичных диагностических тестов, в особенности хронических форм кардиоренальных взаимоотношений, диагностический алгоритм 2 и 4 типов кардиоренального синдрома остается несовершенным, что ставит сложные задачи перед фундаментальной наукой и клинической медициной.

Все это требует дальнейшего изучения тонких механизмов патогенеза КРС при ХСН для расширения имеющихся представлений о сложных механизмах реализации межорганных взаимодействий при кардиоренальном синдроме. В связи с чем необходимо дальнейшее изучение способов ранней диагностики, профилактики развития и предотвращения прогрессирования поражения почек у больных с ХСН, в том числе путем поиска оптимальных биомаркеров в рамках персонифицированного подхода к оценке тяжести течения заболевания и прогнозированию неблагоприятных исходов.

Одним из новых маркеров является галектин-3, который уже продемонстрировал свою значимость в отечественных и зарубежных исследованиях, результаты которых доказывают неблагоприятное влияние галектина-3 на прогноз больных с ХБП, вне зависимости от наличия и степени тяжести ХСН. Это позволяет рассмотреть галектин-3 не только как инструмент оценки почечной дисфункции у больных с признаками ХБП, но и качестве кардиоспецифичного маркера фиброза кардиоренального синдрома.

Таким образом, диссертация Казадаевой Анны Васильевны представляется научно и практически актуальной и позволяет оценить роль галектина-3 в формировании кардиоренального синдрома у больных на разных стадиях хронической сердечной недостаточности

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

В диссертационную работу Казадаевой Анны Васильевны на тему «Роль галектина-3 в формировании кардиоренального синдрома у больных

хронической сердечной недостаточностью» включено достаточное количество больных ХСН (71 пациент). В работе использованы высокоинформативные инструментальные и клинико-лабораторные методы исследования. Полученные автором результаты всесторонне проанализированы с использованием самых современных методов статистического анализа.

В интерпретации полученных результатов демонстрируется глубокое понимание автором выявленных закономерностей и корреляционных связей, проводится сопоставление с результатами отечественных и зарубежных исследователей.

Логичным продолжением содержания работы являются выводы и практические рекомендации, соответствующие поставленным цели и задачам.

На основании изложенного выше можно сделать вывод об обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

### **Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов**

Диссертационное исследование Казадаевой Анны Васильевны базируется на современных научных методах исследования пациентов с кардиоренальным синдромом в репрезентативной выборке больных ХСН. Достоверность сделанных выводов подтверждена адекватными статистическими методами, включающими корреляционный, регрессионный и ROC – анализы.

В диссертационной работе впервые проведено исследование роли галектина-3 в патогенезе развития и прогрессирования кардиоренального синдрома 2 и 4 типов у больных ХСН разных фенотипических вариантов.

Впервые в рамках данного исследования проведена оценка уровня галектина-3 в плазме крови у больных ХСН и кардиоренальным синдромом 2 и 4 типов в зависимости от степени снижения СКФ. При анализе прогностической ценности галектина-3 посредством ROC-анализа выявлено, что уровень галектина-3 плазмы крови выше 10,3 нг/мл увеличивает риск наличия у больных ХСН признаков ХБП 3-4 стадии. Автором также установлена высокая чувствительность и специфичность исследуемого маркера для оценки риска наличия ХБП 3-4 стадии, что расширяет представления о патогенетической роли галектина-3 и позволяет расценивать его повышение как индикатор развития кардиоренального синдрома у больных ХСН.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Научная значимость работы заключается в более детальном изучении кардиоренальных взаимоотношений на основании оценки активности различных нейрогуморальных систем – системы натрийуретических пептидов и галектина-3. По результатам всестороннего исследования роли галектина-3 в формировании кардиоренального синдрома 2 и 4 типов у больных ХСН автором были определены пороговые значения данного биомаркера для диагностики кардиоренального синдрома, с высокой степенью чувствительности и специфичности. Полученные результаты исследования можно рекомендовать для использования в практической деятельности врачам всех медицинских учреждений, где проходят лечение пациенты с ХСН. Внедрение результатов проведенного исследования в практику позволит своевременно диагностировать КРС 2 и 4 типов у больных ХСН.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно – пунктам 5, 13 и 15 паспорта кардиологии.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из которых 3 статьи в журналах их Перечня рецензируемых изданий Университета и входящих в международную базу Scopus.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты работы Казадаевой Анны Васильевны могут быть рекомендованы для использования в работе терапевтических, кардиологических отделений для детального обследования пациентов с целью диагностики КРС типов у больных ХСН, а также при обучении студентов, ординаторов и аспирантов по специальностям «внутренние болезни», «кардиология».

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа изложена на 123 страницах машинописного текста, содержит наглядный иллюстративный материал. Диссертация построена по традиционному плану, написана хорошим литературным языком, показывает широкую эрудицию автора по данной проблеме

Во введении обоснована актуальность, представлена научная новизна и практическая значимость, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлена подробная информация по изучаемой проблеме, основанная на современных отечественных и зарубежных источниках, описаны спорные вопросы, на дальнейшее исследование которых направлена работа автора.

Материалы и методы изложены подробно, представлена полноценная характеристика основной группы больных хронической сердечной недостаточностью в соответствии с критериями включения/исключения. В работе использованы современные инструментальные и клинико-лабораторные методы исследования больных. Подробно описаны лабораторные методики определения исследуемого маркера. Полноценно представлено описание методов статистического анализа.

В результатах собственного исследования строго в соответствии с поставленными целью и задачами автор лаконично излагает полученные в работе данные, хорошо иллюстрированные рисунками и таблицами. В обсуждении автор критически оценивает собственные результаты, сопоставляя их с современными исследованиями.

Выводы данной работы соответствуют цели и задачам, полученным результатам, имеют большую научную и практическую значимость.

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

#### **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**

Работа написана четко, логично, хорошим языком, при прочтении вызывает несомненный интерес.

В работе обращает внимание небольшая выборка пациентов (71 человек), что обусловлено жесткими критериями отбора пациентов, объективно обусловленных большим количеством критериев исключения. Однако это не отразилось на достоверности проведенного статистического анализа.

В качестве незначительного замечания, хотелось бы отметить отсутствие контрольной группы пациентов, наличие которой позволило бы оценить уровень исследуемого биомаркера у пациентов, страдающих ХСН без поражения почек.

Принципиальных замечаний к представленной диссертационной работе нет.

Вместе с тем, в плане научной дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Чем Вы объясняете выявленные в Вашей работе гендерные различия уровня галектина-3 у больных ХСН?

2. Изучалось ли Вами влияние получаемой пациентами медикаментозной терапии на уровень галектина-3?

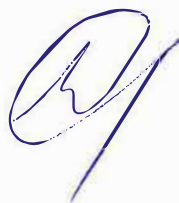
### **Заключение**

Диссертационная работа Казадаевой Анны Васильевны на тему «Роль галектина-3 в формировании кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью» является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи современной кардиологии – более детального изучения патогенеза хронических форм кардиоренальных взаимодействий с использованием оценки концентрации галектина-3 в плазме крови, имеющей существенное значение для 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 06.06.2022г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

### **Официальный оппонент**

Руководитель отдела заболеваний  
миокарда и сердечной недостаточности  
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор (3.1.20.)



Терещенко Сергей Николаевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии лечебного факультета Терещенко Сергей Николаевич, заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук



Скворцов Андрей Александрович

« 15 » ноября 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России), адрес: 121552 г. Москва, ул. 3-я Черепковская д.15а, тел.: +7 (495) 150-44-19, e-mail: nfo@cardioweb.ru