

УТВЕРЖДАЮ

Проректор

По научной работе и инновациям

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

д.м.н., профессор

М.Ю. Герасименко

«*Стефан*» 2020.



ОТЗЫВ

**ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации
Столбовой Софьи Константиновны на тему «Динамика показателей
уровней гепсидина и индексы фиброза печени
как предикторы прогрессирования ХСН у больных
со сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология**

Актуальность темы выполненной работы

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) имеет устойчивую возрастающую тенденцию. Совершенствование методов ранней диагностики поражения различных внутренних органов у пациентов при хронической сердечной недостаточности (ХСН) является важным направлением современной кардиологии. Развитие при застойной сердечной недостаточности поражения печени с формированием ее фиброза известно давно, однако на фоне появления новых методов ее исследования возрос интерес к изучению сердечно-печеночного синдрома (СПС).

При поражениях печени токсического, вирусного и дисметаболического генеза широко используются индексы фиброза печени (ИФП), которые зарекомендовали себя как быстрый и легкодоступный инструмент скрининга выраженного фиброза или как предикторы неблагоприятного прогноза. В

нескольких зарубежных работах подобные выводы представлены и для гепсидина. Однако у пациентов с ХСН эти показатели до сих пор малоизучены. В тоже время они могут оказать существенную помощь не только в объективизации тяжести поражения печени, но и в определении роли различных патогенных факторов поражения внутренних органов у пациентов с ХСН. Исследования по их применению в кардиологической практике представлены единичными работами.

Кроме того, в настоящее время активно обсуждаются фенотипические особенности пациентов в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), остается дискуссионной роль промежуточной ФВ ЛЖ. В связи с этим весьма актуальными представляются работы по изучению и сравнению пациентов относительно данного параметра.

Несмотря на достигнутые успехи в профилактике и лечении ССЗ, для персонализации лечебно-диагностических мероприятий, как на амбулаторном, так и на стационарном этапах, необходим дальнейший поиск доступных и информативных методов более точной оценки клинического состояния пациентов с ХСН.

Таким образом, актуальность работы Столбовой С.К. определяется немногочисленностью исследований, посвященных гепсидину как маркеру поражения органов-мишеней при ХСН, а также недостаточным количеством данных о значении ИФП при ССЗ.

Научная и практическая ценность диссертации

Диссертационная работа С.К. Столбовой вносит существенный вклад в углубление и расширение научных знаний относительно полиорганных поражений при ХСН, что имеет важное научное и практическое значение для современной кардиологии.

Диссертантом впервые проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное исследование с определением гепсидина, а также расчетом и сравнительным анализом нескольких ИФП у больных с

различной степенью снижения ФВ ЛЖ. Это позволило оценить приемлемость использования ИФП при ХСН, а также уточнить значение уровня гепсидина в оценке тяжести течения ХСН.

Впервые в данной работе проведена попытка рассмотрения гепсидина как маркера печеночной дисфункции у кардиологических больных. Проведенный многофакторный регрессионный анализ позволил диссертанту утверждать, что гепсидин зависит не только от параметров, относящихся к анемии и общевоспалительной реакции, но и от других факторов, играющих важную роль в патогенезе ССЗ, таких как возраст, СКФ, нарушения ритма сердца и ФВ ЛЖ.

При оценке взаимосвязей гепсидина внутри групп с различной ФВ ЛЖ также выявлены межфакторные корреляции. Обнаружено, что в популяции пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ (СНсФВ) уровень гепсидина связан с состояниями, позитивно влияющими на степень системного воспаления (ИМТ и хронические бронхообструктивные заболевания). При промежуточной фракции выброса более высокие значения гепсидина были отмечены при наличии нарушений ритма сердца. Однако группы значимо не отличались друг от друга по уровню данного параметра.

Популяция больных с сердечной недостаточностью с низкой ФВ (СНнФВ) хоть и не имела корреляций между гепсидином и другими признаками, но отличалась значимо более высокими уровнями главного регулятора метаболизма железа. Интересно, что выявленная тенденция изменения гепсидина совпадает с трендом NTproBNP во всей исследуемой выборке. Данная находка открывает перспективы для дальнейших исследований гепсидина в качестве дополнительного маркера тяжести декомпенсации ХСН. Также в данной работе впервые проведен корреляционный анализ гепсидина относительно ИФП, в результате чего выявлена его взаимосвязь с индексом MELD-XI, отражающего сохранность функции основных органов-мишеней при ХСН – печени и почек.

Диссертация Столбовой С.К. является в определенной степени пилотным исследованием, поскольку ранее подобных комплексных работ по сравнению ИФП в оценке клинического состояния больных с ХСН с различной ФВ ЛЖ не проводилось. Результаты исследования убедительно демонстрируют разницу клинического состояния у больных с высокими и низкими баллами согласно результатам расчета различных ИФП. При их повышенных значениях ХСН характеризуется высоким ФК, низкой ФВ ЛЖ, старшим возрастом, более выраженными лабораторными проявлениями поражения печени и почек.

Таким образом, в ходе диссертационного исследования было продемонстрировано, что повышенные значения ИФП и изменения уровней гепсидина в ту или иную сторону связаны с традиционными маркерами тяжести состояния.

Результаты данного исследования еще раз подчеркивают неразрывную связь межорганных взаимодействий при ХСН.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Результаты проведенного исследования позволяют оптимизировать оценку тяжести состояния пациентов с ХСН, выявить пациентов с высоким риском поражения органов-мишеней при ХСН, используя в рутинной практике ИФП.

Пациенты, имеющие высокие значения по результатам расчета всех исследуемых автором ИФП, составляют группу высокого риска – им необходимо проведение дальнейших исследований для установления степени повреждения печени с возможной коррекцией медикаментозного лечения.

Автором работы показано, что определение гепсидина может быть полезно для оценки общей тяжести состояния больных с ХСН, а также сердечно-печеночного синдрома, в частности.

В диссертационном исследовании было продемонстрировано, что значение индекса MELD-XI $>10,4$ ассоциировано с традиционными факторами неблагоприятного прогноза. Это положение создает предпосылки для дальнейших исследований, направленных на поиск шкал, позволяющих быстро и удобно оценить степень полиорганной дисфункции, прогноз.

Автор обоснованно предлагает включить расчет ИФП в план обследования больных с ХСН. При накоплении достаточного количества данных ИФП могут войти в рутинную практику наряду с такими шкалами, как ШОКС, HAS-BLED, Child-Pugh и другими.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты проведенного исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в рутинной практике врачами амбулаторного звена, а также стационаров кардиологического и общетерапевтического профилей.

Материалы работы могут быть внедрены в педагогический процесс при подготовке по программе ординатуры, повышения квалификации и переподготовки по специальностям «Кардиология», «Терапия».

Исследования могут быть продолжены в научно-практической работе других коллективов, занимающихся проблемами полиорганных поражений при сердечной недостаточности.

Замечания по работе

1. В главе «Материалы и методы» отмечено, что у всех пациентов определялись размеры правых отделов сердца, выраженность колабирования полой вены, однако при анализе индексов фиброзирование печени и уровней гепсидина эти показатели не фигурируют.
2. У пациентов с сохранной ФВ основное влияние на уровень гепсидина оказывало наличие бронхообструктивного заболевания, но нет

характеристик выраженности воспалительного процесса, состояния правых отделов сердца, венозной гипертензии.

3. Разнородность анализируемых групп (показатели гемодинамики, наличие анемии, применение антикоагулянтов, и т.д.) требует многофакторного анализа (как это сделано в подгруппе больных с нарушениями ритма, получающих и не получающих антикоагулянты), иначе причинно-следственные взаимоотношения остаются не раскрытыми.
4. В работе не приведено ни одного клинического примера, который бы позволил продемонстрировать практическую значимость исследования обсуждаемых показателей.

Сделанные замечания не снижают ценности выполненной работы, но их устранение улучшило бы восприятие ее результатов.

Заключение

Диссертационная работа Столбовой Софьи Константиновны на тему «Динамика показателей уровней гепсидина и индексы фиброза печени как предикторы прогрессирования ХСН у больных со сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Подзолкова Валерия Ивановича, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - поиск новых маркеров оценки печеночной дисфункции у больных с разной степенью снижения фракции выброса левого желудочка, имеющей существенное значение для кардиологии.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и полностью 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

