

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук (14.01.05 - Кардиология), доцента, профессора кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Джаиани Нино Амирановны на диссертацию 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 в диссертационный совет ДСУ 208.001.05 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 14.01.05 - Кардиология.

Актуальность темы диссертации

Актуальность заболеваний сердечно-сосудистой системы и их осложнений в настоящее время крайне высока. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являющаяся финалом любого сердечно-сосудистого заболевания, остается одной из самых обсуждаемых тем в кардиологии, поскольку, несмотря на значительные успехи в профилактике и лечении, ее распространенность продолжает нарастать, приводя к повторным госпитализациям, снижению качества жизни, высокому проценту летальности.

Основной причиной повторных госпитализаций и снижения качества жизни при ХСН является прогрессирование отечного синдрома, что патогенетически связано с системным венозным застоем. Системный венозный застой, а также гипоперфузия тканей приводят к повреждению органов-мишеней, в частности, печени. Длительный венозный застой в паренхиме печени ассоциирован с прогрессирующим развитием фиброза с исходом в цирроз. Проведено значительное количество исследований, в которых доказано важное влияние функции печени на прогноз больных с ХСН: развитие сердечно-печеночного синдрома влияет на тяжесть течения болезни, увеличивает риск нежелательных событий, приводит к неадекватной фармакокинетике лекарственных средств и снижению

эффективности медикаментозной терапии. Большинство работ по оценке состояния печени при ХСН проведено с использованием инструментальных методов (фиброэластометрии), в то время как применение индексов фиброза печени (ИФП) изучено недостаточно.

Немногочисленные данные небольших клинических исследований свидетельствуют о прямой зависимости плотности печени от уровня центрального венозного давления, давления в правых отделах сердца и печеночной гемодинамики.

Кроме того, в последние десятилетия для оптимизации диагностики, прогнозирования и повышения эффективности терапии ХСН активно изучаются перспективные возможности применения биомаркерной стратегии ранней персонифицированной диагностики кардиоваскулярной патологии. Например, достаточно широко изучена персонификация риска с помощью определения NT-proBNP. Однако относительно гепсидина, который напрямую зависит от функции печени, имеющиеся данные ограничены и изучались в основном относительно его роли как звена кардиоренального анемического синдрома и общевоспалительного статуса пациента.

Таким образом, работа Столбовой Софьи Константиновны посвящена одной из актуальных проблем современной клинической кардиологии, направленность работы соответствует стратегии развития отечественного здравоохранения, основной целью которого является увеличение продолжительности жизни населения и улучшение качества жизни.

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

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне и соответствует общепринятым этическим принципам. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций определяется дизайном исследования, четко сформулированными критериями включения/невключения, размером выборки (128 пациентов с

ХСН). Выбранные статистические методы для обработки данных позволили объективно реализовать цель и задачи проводимого исследования.

Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа данных обследованных пациентов и результатов исследования.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В данном исследовании впервые в отечественной практике проведена сравнительная оценка нескольких индексов фиброза при ХСН. Установлены ассоциации между значением ИФП и тяжестью течения заболевания: пациенты с повышенной плотностью печени согласно исследуемым индексам имели более высокий уровень общего билирубина, ПВ, чаще страдали сахарным диабетом 2 типа и нарушениями сердечного ритма, у них чаще регистрировался III-IV ФК и низкая ФВ ЛЖ. Выявлены взаимосвязи между значениями ИФП и лабораторными показателями функции печени. Определен пороговый уровень MELD-XI $>$ 10,4, для которого установлено сочетание с более выраженными признаками поражения органов-мишеней при ХСН: сердца, печени и почек.

Также автором впервые оценено клиническое значение изменения уровня гепсидина при ХСН с различной ФВ ЛЖ путем выявления достоверных корреляционных взаимосвязей внутри каждой группы и в целом в исследуемой популяции. По результатам регрессионного анализа установлены факторы, наиболее выражено влияющие на основной регулятор метаболизма железа. В исследуемой выборке влияния различных классов лекарственных средств на значения индексов фиброза и уровень гепсидина выявлено не было.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Столбовой С.К. и полученные в ней результаты представляют большой научный интерес и непосредственное клиническое

значение. Полученные результаты демонстрируют целесообразность выделения среди пациентов с ХСН группы высокого риска на основании ИФП, позволяют оптимизировать обследование пациентов с ХСН. Расчет ИФП с использованием основных лабораторно-демографических показателей, позволяющий идентифицировать группу риска с более тяжелым течением СН и неблагоприятным прогнозом, достаточно легко внедрить в стандартный алгоритм обследования больных, это не требует высоких затрат.

Научно-практическую значимость представляет также взгляд автора на гепсидин как один из параметров, отражающих функциональное состояние печени, а также выступает связующим звеном, объединяющим сердечно-печеночный и кардиоренальный синдромы.

Полученные результаты исследования используются в педагогическом и научно-исследовательском процессе на кафедре факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в практической работе кардиологического отделения УКБ №4.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертация Столбовой Софьи Константиновны полностью соответствует специальности 14.01.05 – Кардиология. Соответствие содержания диссертационной работы специальности 14.01.05 – Кардиология, по которой она представлена к защите, подтверждается апробацией работы, представлением результатов на отечественных и международных конгрессах, опубликованными работами, ее научной новизной и практической значимостью.

Диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена на 141 странице, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 210

источников, в том числе 34 отечественных. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 23 рисунками. Содержание полностью согласуется с заявленной темой. Объем и содержание соответствуют требованиям, предъявляемым кандидатским диссертациям.

Во введении четко изложена актуальность выбранной соискателем темы исследования. Цель научного исследования сформулирована ясно, задачи конкретны, соответствуют цели исследования.

Первая глава содержит обзор литературы по теме диссертационной работы, написана хорошим литературным языком, дает полное и современное представление изучаемой проблемы. Материал изложен логично, что свидетельствует о глубоком осмыслении изученной литературы. Во второй главе подробно описаны материал и методы исследования. Подробно описан процесс отбора пациентов в исследование. Логично и последовательно представлен дизайн проводимой работы. Для анализа использованы адекватные и современные статистические методы, позволившие получить достоверные результаты.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований, полностью соответствующим поставленным задачам. В группе пациентов из 128 человек, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН на фоне ИБС и/или ГБ, изучены показатели четырех индексов печеночного фиброза. Уровень гепсидина определен и изучен у 68 больных с различными ФВ ЛЖ.

В четвертой главе подробно изложены обсуждения результатов исследования, анализирующие полученные результаты в сопоставлении с имеющимися литературными данными. В этом разделе также подробно расписаны ограничения исследования, что позволяет лучше осмыслить результаты и наметить направления для дальнейших исследований.

Выводы четко сформированы и полностью соответствуют поставленным задачам. В практических рекомендациях описаны самые главные положения, представляющие научно-практическую значимость.

По теме диссертации имеется 11 работ, в том числе 3 статьи в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Столбовой Софьи Константиновны могут быть рекомендованы для внедрения в стационарную практику медицинских учреждений кардиологического и терапевтического профилей, осуществляющих наблюдение и лечение пациентов с ХСН.

Полученные данные могут быть внедрены в учебный процесс программ высшего профессионального образования по специальности «Лечебное дело», а также слушателей системы послевузовского профессионального образования в рамках дисциплин «Кардиология» и «Терапия».

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Отдельные неточности, встречающиеся в тексте диссертации, не влияют на общую положительную оценку работы, не снижают ее научно-практическую ценность.

Заключение

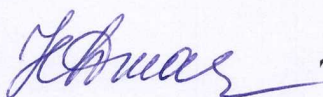
Диссертация Столбовой Софьи Константиновны на тему: «Динамика показателей уровней гепсидина и индексы фиброза печени как предикторы прогрессирования ХСН у больных со сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология, является завершённой научной квалификационной работой, в которой

содержится решение актуальной и практически значимой задачи по оценке клинического статуса у больных с ХСН.

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 Университет)», утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 14.01.05 - Кардиология, а ее автор заслуживает присуждения искомой научной степени.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук(14.01.05- Кардиология),
доцент,
профессор кафедры скорой медицинской помощи
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России



Джаиани Нино Амирановна

Подпись доктора медицинских наук Джаиани Нино Амирановны заверяю.

Секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач России,
Лауреат Премии Правительства РФ,
Заслуженный работник высшей школы РФ



Васюк Юрий Александрович

Адрес организации: 127473,г.Москва,
Ул.Делегатская, д. 20 стр.1
Тел. 8(499)251-65-66