

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующей отделом возраст ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова Орловой Яны Артуровны на диссертацию Беляева Юрия Геннадьевича на тему «Влияние гаптоглобина и копептина на состояние регионарного кровотока у пациентов с хронической сердечной недостаточностью», представленную 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 3.1.20 (14.01.05) - Кардиология.

Актуальность темы

По данным ВОЗ хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является общемировой проблемой с экспоненциальным ростом у пациентов старшей возрастной группы. Такой тренд классифицируется некоторыми экспертами как глобальная неинфекционная пандемия.

При ХСН поддерживается чрезмерная патологическая активация древних эволюционно-обусловленных адаптационных механизмов, которые обычно должны включаться на ограниченный период во время опасности или травмы. В условиях ХСН эти механизмы остаются активными в течение длительного времени, что приводит к прогрессированию заболевания и ухудшению прогноза пациента. Более глубокое понимание влияния этих механизмов на различных уровнях необходимо для повышения точности ранней диагностики ХСН и определения потенциальных терапевтических мишеней необходимо всестороннее описание этой популяции с упором на выяснение основных механизмов развития длительных последствий.

Таким образом, не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы Беляева Ю.Г., целью которой было изучение роли копептина и гаптоглобина в процессах, детерминирующих изменения в регионарном

кровообращении у пациентов с ХСН.

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

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне и соответствует общепринятым этическим принципам. Научные положения, сформулированные автором, основаны на результатах обследования достаточной выборки пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В работе использованы высокоинформативные лабораторные и инструментальные методы диагностики. Полученные результаты всесторонне проанализированы при помощи статистического анализа. При интерпретировании полученных данных проявляется понимание автором выявленных закономерностей, корреляционных связей. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, что соответствует поставленным целям и задачам исследования.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных Беляевым Ю.Г. результатов определяется достаточным количеством наблюдений. В общей сложности автором обследованы и проанализированы 80 пациентов. Работа построена методически правильно. Последовательное решение задач исследования приводит к достижению поставленной цели. Статистические методы обработки достаточны, адекватны, соответствуют современным стандартам, предъявляемым к доказательной медицине. Проведенная проверка первичной документации подтверждает подлинность исходных данных.

Получены новые научные данные о взаимосвязи копептина и гаптоглобина с показателями микроциркуляции у пациентов с хронической

сердечной недостаточностью. Впервые сопоставлены данные микроциркуляции пациентов на верхних и нижних конечностях со степенью тяжести течения хронической сердечной недостаточности. Диссертантом впервые разработана формула для расчета прогнозируемого уровня гаптоглобина на основании данных микроциркуляции.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы, выполненные Беляевым Ю.Г., демонстрируют целесообразность комплексной оценки нейрогуморальной системы, при помощи определения не только NT-proBNP, но и гаптоглобина и копептина.

Исследование регионарного кровотока выявило преобладание амплитуд сердечного диапазона, резкое снижение амплитуд симпатического нейрогенного частотного диапазона у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

На основании выявленной достоверной отрицательной корреляционной взаимосвязи гаптоглобина и амплитуд эндотелиального частотного диапазона можно обсуждать потенциальную возможность использования данных лазерной доплеровской флоуметрии для расчета значения гаптоглобина, прогнозируемого на основании амплитудного показателя эндотелиального частотного диапазона.

Все это позволило автору, на основании результатов исследования, сформулировать практические рекомендации, которые могут быть использованы при обследовании пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Отраженные в диссертации научные положения полностью соответствуют области исследования специальности 3.1.20 (14.01.05) – Кардиология, конкретно – пунктам 5, 12 и 13 паспорта кардиологии.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Все основные положения диссертации отражены в 9 публикациях, из них 3 статьи, опубликованные в рецензируемых журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международной базе данных SCOPUS. Результаты работы неоднократно были представлены на международных и российских конгрессах.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Пациентам с хронической сердечной недостаточностью наряду с определением плазменной концентрации гаптоглобина и копептина, рекомендуется оценка показателей микроциркуляторного русла на медиальной поверхности верхней трети голени с целью более точной комплексной оценки активности нейрогормональных систем и эффективной перфузии.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 291 источник, из которых 43 отечественных и 248 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 39 рисунками.

Введение содержит стандартные разделы. Обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, а также сведения об объеме и структуре диссертационной работы.

В обзоре литературы содержатся основные современные представления

об актуальной роли хронической сердечной недостаточности в структуре сердечно-сосудистых заболеваний. Приводятся данные о физиологической функции копептина и гаптоглобина, а также их роли в патогенезе ХСН. Подробно и детально описаны изменения на уровне микроциркуляторного русла при прогрессировании хронической сердечной недостаточности. Перечислены методы инструментальной диагностики нарушений микроциркуляции, с выделением лазерной доплеровской флоуметрии в качестве наиболее оптимальной.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Подробно представлены критерии включения, исключения и невключения пациентов. Общеклиническая характеристика пациентов содержит исчерпывающие данные о пациентах, участвующих в исследовании. Описан протокол их обследования, содержащий в том числе определение показателей микроциркуляции, определение плазменной концентрации гаптоглобина и копептина.

В третьей и четвертой главах представлены собственные результаты исследований и их обсуждение. В работе был проведен анализ показателей микроциркуляции, уровней гаптоглобина и копептина у пациентов с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности. Согласно полученным результатам, выявлено достоверное повышение уровня копептина и снижение уровня гаптоглобина у пациентов с низкой фракцией выброса по сравнению с остальными группами. Обсуждается диагностическое значение изменений амплитуды факторов регуляции микроциркуляции и их взаимосвязь с нейрогуморальными факторами. Полученные результаты не противоречат данным мировой литературы.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Практические рекомендации доступно отображают спектр применения полученных результатов.

Таким образом, автором осуществлен большой объем исследований для решения поставленных цели и задач.

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

Несомненным достоинством работы является богатый иллюстративный материал, облегчающий понимание текста диссертации. Детальная рубрикация диссертации и лаконичность повествования является преимуществом данной работы.

Принципиальных замечаний к материалам, изложенным в диссертации нет. Однако возникли следующие вопросы:

1. Проводилось ли исследование пациентов в состоянии компенсации сердечной недостаточности?
2. Может ли состояние декомпенсации ХСН влиять на показатели микроциркуляции, уровень гаптоглобина и копептина?

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

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Беляева Юрия Геннадьевича на тему: «Влияние гаптоглобина и копептина на состояние регионарного кровотока у пациентов с хронической сердечной недостаточностью» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по оценке эффективной перфузии регионарного кровообращения и активности нейрогуморальных систем у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, 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 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Беляев Юрий Геннадьевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.20 (14.01.05) – Кардиология.

« 23 » 05 _____ 2022г.

Официальный оппонент,

Заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр (МНОЦ) ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
Ученый секретарь МНОЦ МГУ, доктор медицинских наук,
доцент

Специальность – 14.01.05 (Кардиология)



Орлова Яна Артуровна

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