

Отзыв

Официального оппонента доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология), профессора, руководителя отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий Федерального государственного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации Агеева Фаиля Таиповича на диссертацию Жбанова Константина Александровича «Клиническая и прогностическая значимость нейрегулина-1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса», 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 диссертации

Высокая распространённость сердечно-сосудистых заболеваний делает хроническую сердечную недостаточность (ХСН), являющуюся их закономерным исходом, серьезной нерешенной задачей для системы здравоохранения.

Несмотря на пристальное внимание к этой проблеме, на сегодняшний день разработаны терапевтические подходы, преимущественно направленные на лечение пациентов с СНнФВ. Однако примерно у половины пациентов, страдающих ХСН, диагностируется СНсФВ. На основании ранее проведенных исследований стало известно, что большинство существующих лекарственных препаратов для лечения ХСН не способны улучшить прогноз заболевания в данной группе. Дальнейшее изучение механизмов развития СНсФВ является перспективной задачей современной кардиологии. Имеются данные о возможной защитной роли нейрегулина-1 в отношении кардиомиоцитов у больных СНнФВ. У пациентов, страдающих СНсФВ, данный биомаркер изучен недостаточно.

В связи с этим, тема диссертации Жбанова К.А., посвященная изучению клинической и прогностической значимости нейрегулина-1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, безусловно актуальна, а результаты могут помочь в разработке подходов к диагностике и лечению.

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

Научные положения диссертационной работы Жбанова К.А. обоснованы. Автор включил в исследование 126 пациентов, которым было проведено разностороннее клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Обращает на себя внимание тщательность при отборе пациентов с целью включения лиц с истинными фенотипами СНсФВ и СНнФВ.

Подробный статистический анализ позволил получить выводы в соответствии с задачами исследования. Положения, выносимые на защиту, практические рекомендации логично обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Высокая степень достоверности определяется достаточным количеством клинического материала для поставленных цели и задач. Анализируемые данные корректно систематизированы и проанализированы в виде рисунков и таблиц. Результаты статистического анализа с использованием современных методик обработки данных подтверждают достоверность проведенного исследования.

Впервые показана прогностическая значимость нейрегулина-1 в отношении риска повторных госпитализаций с декомпенсацией ХСН у пациентов с СНсФВ.

В исследовании впервые была определена связь между уровнем нейрегулина-1 и уровнем маркеров системного воспаления и фиброза у пациентов с СНсФВ. Автором получены данные о прямой корреляции между концентрациями нейрегулина-1 и ИЛ-6, вчСРБ, ТФР-β.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость результатов исследования, проведенного Жбановым К.А., не вызывает сомнений. Результаты данной работы имеют огромное научное значение, поскольку дополняют представления о механизмах развития и течения СНсФВ.

Выявленные данные о прогностической роли нейрегулина-1, а также его связи с маркерами системного воспаления и фиброза могут быть полезны для более точной стратификации риска неблагоприятных исходов в данной когорте пациентов.

Разработанные Жбановым К.А. практические рекомендации имеют значимый потенциал, и в перспективе могут быть использованы для улучшения прогноза у пациентов с СНсФВ.

Соответствие диссертации паспорту специальности

По цели, задачам и результатам диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология, направления исследований: пункт паспорта специальности № 13 (современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией).

Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 5 печатных работ, из них 3 оригинальных научных статьи, 2 обзорных статьи в изданиях, входящих в перечень рецензируемых университетом, а также в международные базы (Web of Science, Scopus, PubMed).

Структура и содержание диссертации

Диссертация Жбанова К.А. имеет традиционную последовательную структуру, изложена на 96 страницах. Диссертация состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, описание материалов, методов и

результатов, а также обсуждение полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Иллюстрации к работе включают 13 рисунков и 14 таблиц. В библиографическом указателе содержатся сведения о 131 источнике, включая 34 российских и 97 иностранных.

Введение включает в себя основные характеристики работы: актуальность темы исследования, степень ее разработанности, цель и задачи исследования, определение научной новизны, теоретической и практической значимости, методологию исследования. В первой главе автором подробно проанализированы механизмы развития СНсФВ и СНнФВ, представлен обзор экспериментальных и клинических данных по биомаркерам в патогенезе СНсФВ, в том числе представлены исчерпывающие данные об участии нейрегулина-1 в формировании СНсФВ.

Во второй главе приведены полные сведения о дизайне исследования, критериях включения/невключения/исключения, дана подробная характеристика исследуемых групп. Описаны методы статистической обработки данных с использованием непараметрических методик. Для анализа выживаемости автор использовал модель пропорциональных рисков, построение кривых Каплан-Мейера.

Третья глава посвящена детальному описанию полученных результатов с применением иллюстрированного материала. Показана взаимосвязь уровня нейрегулина-1 с клиническими проявлениями ХСН, структурно-функциональным состоянием миокарда и маркерами системного воспаления и фиброза. Автором описывается прогностическая роль нейрегулина-1, маркеров системного воспаления и фиброза в исследуемых группах с использованием различных прогностических моделей. В четвертой главе автор анализирует непосредственные результаты своей работы, сопоставляя их с данными исследователей, представленными в опубликованных источниках литературы.

Выводы диссертации обоснованы, соответствуют поставленным задачам. Возможность применения полученных результатов на практике отражают практические рекомендации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата соответствует основным положениям, выносимым на защиту. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Одним из явных преимуществ работы Жбанова К.А, является раздел «Обзор литературы», где подробно рассматривается тема диссертационного исследования. Также стоит выделить главу «Обсуждение», в которой автор проводит анализ своих собственных данных в контексте результатов современных исследователей. Однако, полученные результаты вызывают ряд вопросов, ответы на которые помогут лучше разобраться в научной и практической значимости работы. Главный из вопросов, насколько изучаемый показатель нейрегулин -1 «лучше» или «хуже» традиционных параметров воспаления и маркеров фиброобразования (СРБ, ИЛ6, ТФР-бета) в предсказании прогноза? Насколько достоверная разница в среднем возрасте больных в изучаемых группах, а также разница в терапии больных статинами могла повлиять на конечный результат исследования? Чем была вызвана необходимость исключения из исследования больных с умеренно сниженной ФВЛЖ? Эти и другие вопросы и незначительные замечания по оформлению работы не имеют принципиального значения и не влияют на положительную оценку всей работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Жбанова Константина Александровича «Клиническая и прогностическая значимость нейрегулина-1 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельным, законченным исследованием, посвящена изучению системы нейрегулина-1, биомаркеров

воспаления и фиброза у больных с хронической сердечной недостаточностью. Полученные результаты помогают в решении актуальной проблемы современной кардиологии диагностики и стратификации риска пациентов с СНсФВ и открывают новые перспективы для поиска терапевтических мишеней данной патологии. Диссертационная работа 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 от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Жбанов Константин Александрович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология.

Официальный оппонент:

Руководителя отдела амбулаторных
лечебно-диагностических технологий
ФГБУ «НМИЦ кардиологии
им. академика Е.И. Чазова»
Минздрава России, д.м.н., профессор
(3.1.20. Кардиология)

Ф.Т. Агеев

Подпись д.м.н., профессора Агеева Ф.Т. «заверяю».

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ кардиологии
им. академика Е.И. Чазова»
Минздрава России, д.м.н.



А.А. Скворцов

Адрес учреждения: Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России.121552, г. Москва, ул. Имени академика Е.И.Чазова, д.15а. тел.: 7(495) 414-44-19, 7(495) 414-60-31, www.cardioweb.ru, e-mail: info@cardioweb.ru

«24» ОКТАБРЯ 2023 г.