

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (14.01.05 - кардиология), доцента, профессора кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России Напалкова Дмитрия Александровича 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», 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 14.01.05 - Кардиология.

Актуальность темы диссертации

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике, лечении и профилактике хронической сердечной недостаточности (ХСН), это патологическое состояние, по-прежнему, остаётся одной из наиболее актуальных проблем терапии, кардиологии и здравоохранения в целом.

Полиорганные поражения при ХСН выводят данную проблему на междисциплинарный уровень. В настоящее время нет окончательной ясности в отношении обследования пациентов с ХСН для выявления поражения органов-мишеней, в частности, функционального состояния печени. Сердечно-печеночный синдром все чаще попадает в сферу особого внимания кардиологов, поскольку застойная «мускатная» печень в эпоху современного лечения ХСН почти не встречается, а предикторы ее повреждения, тем не менее, присутствуют и их, вне всяких сомнений, необходимо изучать.

Для стратификации риска кардиологических больных используется большое количество разнообразных шкал и классификаций. Однако, как правило, они не учитывают возможного развития сердечно-печеночного

синдрома, не включают оценку его тяжести. Индексы фиброза печени (ИФП), активно используемые в гепатологии, могли бы стать хорошим дополнительным инструментом для оценки клинического статуса у пациентов с ХСН, но пока мало изучены. Это определяет необходимость проведения тщательного анализа результатов применения ИФП у кардиологических больных. Гепсидин в качестве маркера печеночного фиброза активно изучается в настоящее время при первичных заболеваниях печени, однако в кардиологии он традиционно рассматривается в качестве центрального звена анемии хронических заболеваний. Ни для кого не секрет, что анемия на далеко зашедших стадиях сердечной недостаточности является ее частым клиническим проявлением.

Таким образом, стратификация риска у больных с ХСН с помощью применения ИФП и гепсидина может привлечь внимание к печеночному метаболизму у пациентов данной группы.

В связи с этим данную работу можно считать весьма актуальной.

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

Диссертационное исследование выполнено на хорошем методологическом уровне. Автором выполнена работа на достаточном фактическом материале (128 пациентов с ХСН на фоне ишемической болезни сердца и/или гипертонической болезни). Реализованный дизайн работы позволил сопоставить данные различных подгрупп пациентов, в зависимости от фракции выброса левого желудочка, уровня гепсидина и различных шкал, позволяющих определить индексы фиброза печени (ИФП). Автором использованы адекватные и современные методы статистической обработки полученных данных. Результаты, полученные в ходе исследования, детально изучены и сопоставлены с данными мировой литературы. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации представленной работы можно считать обоснованными.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов.

Работа выполнена на достаточном по объему материале с использованием данных клинического, лабораторного и инструментального обследования.

Расчет ИФП проводился 128 пациентам. Окончательный анализ уровня гепсидина и ИФП при различных ФВЛЖ проводился у 68 пациентов.

Анализируемые величины корректно систематизированы и иллюстрированы в виде таблиц, графиков и рисунков.

Основные положения, выводы и практические рекомендации получены на основании адекватной статистической обработки данных с применением современного пакета статистических программ, достаточно обоснованы и аргументированы, что не вызывает сомнений в достоверности результатов, полученных автором.

Научная новизна заключается в том, что автором изучена взаимосвязь между уровнями гепсидина, индексов фиброза печени и факторами, влияющими на тяжесть состояния пациента, таких как возраст, функциональный класс (ФК), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), уровень общего билирубина, NT-proBNP и СКФ. Впервые предпринята попытка оценки влияния приема различных групп лекарственных средств на уровень гепсидина.

На основании результатов выполненного исследования разработаны практические рекомендации, позволяющие оптимизировать диагностическую тактику и, возможно, индивидуализировать подходы к лечению у пациентов с ХСН.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Значение полученных результатов исследования для клинической практики подтверждается комплексным подходом к оценке клинического статуса пациента с ХСН. Сформулированы практические рекомендации по использованию индексов фиброза печени и уровня гепсидина для дополнительной стратификации риска развития полиорганного поражения у пациентов с ХСН.

Установлено, что больные, имеющие высокие баллы согласно изученным шкалам, отличаются полиморбидностью и высоким ФК сердечной недостаточности.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, а также в практической работе кардиологического и терапевтического отделений УКБ №4.

Таким образом, представленная работа имеет большое практическое значение, что позволяет использовать полученные автором результаты в работе профильных стационаров.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Поиск новых подходов к индивидуальной оценке клинического статуса пациента с ХСН остается на данный момент актуальной кардиологической проблемой. Расчет индексов фиброза печени следует производить после первого контакта с пациентом и получении результатов клинического и биохимического исследований крови. При получении высоких баллов рекомендуется учитывать возможность наличия печеночной дисфункции, которая может повлечь за собой неадекватную фармакокинетику лекарственных препаратов и развитие нежелательных явлений. Уровень гепсидина рекомендуется определять для более детальной оценки особенностей сердечно-печеночного синдрома при ХСН.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация, представленная на отзыв, построена по классической схеме, изложена на 141 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, включающих материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 210 источников, в том числе 34 отечественных и 176 зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 28 таблицами и 23 рисунками.

Во введении обоснована актуальность работы, определен предмет и объект исследования, его научная новизна, сформулированы цель и задачи, приведены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приведён обзор научной литературы о современном состоянии проблемы. В данном разделе отражены основные представления о патогенезе сердечно-печеночного синдрома, возможностях прогнозирования исходов, новых биомаркёрах, используемых в диагностике и стратификации риска у пациентов с ХСН, а также возможности их использования. Обзор хорошо рубрифицирован, написан хорошим литературным языком.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы, используемые в диссертационной работе. Методы статистической обработки, представленные в работе, позволяют качественно осуществить анализ полученных результатов. С точки зрения дизайна можно выразить сожаление о том, что автор не предусмотрела группу контроля – пациентов, не имеющих сердечной недостаточности в анамнезе, что позволило бы сопоставить данные, касающиеся уровня гепсидина и индексов фиброза печени, у пациентов в зависимости от наличия разных видов сердечной недостаточности и без нее. Однако это замечания несколько не уменьшает значимости данной работы.

В третьей главе представлены результаты диссертационной работы. Подробно приведен анализ групп с различными шкалами, оценивающими индекс фиброза печени. Изучены фенотипические особенности у больных с различной степенью снижения ФВ ЛЖ. Надо отдать должное автору, который решил проводить корреляции уровня гепсидина не с таким субъективным показателем как функциональный класс сердечной недостаточности, а с более точным маркером ее выраженности – фракцией выброса левого желудочка.

В четвёртой главе проведено подробное обсуждение полученных результатов. Автор приводит обоснование полученных результатов и сопоставляет их с результатами имеющихся работ других авторов и данных литературы по исследуемой теме на сегодняшний день. Данный раздел

свидетельствует о том, что автор досконально изучил данную проблему и провел очень вдумчивый анализ аналогичных и противоположных результатов данного диссертационного исследования и других зарубежных и отечественных работ.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, соответствуют поставленным задачам, вытекают из полученных результатов и их обсуждения, отличаются новизной и обладают научно-практическую значимостью.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

В рамках научной дискуссии имеется один вопрос к диссертанту:

- Несколько неоднозначными выглядят корреляции функционального класса II и III с индексами фиброза печени, так как в реальной жизни данная стратификация весьма условна. Как Вы проводили четкую границу между II и III ф.к. сердечной недостаточности?

Заданный вопрос носит уточняющий характер и не принижает высокой научно-практической значимости выполненного автором диссертационного исследования. Автореферат соответствует основному содержанию работы.

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 научно-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, Столбова Софья
Константиновна, достойна присуждения ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук (шифр специальности 14.01.05),
доцент, профессор кафедры факультетской терапии № 1
Института клинической медицины
имени Н.В.Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет)
Минздрава России

Напалков Дмитрий Александрович

Подпись доктора медицинских наук Напалкова Дмитрия Александровича
заверяю.

Секретарь Ученого Совета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет)
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
профессор кафедры неврологии с курсом сомнологии



Воскресенская Ольга Николаевна

Адрес организации: 119991, г. Москва,
Ул.Трубецкая, д. 8 стр.2
Тел. 8(495)609-14-00

20 октября 2020 г.