

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), Жирова Игоря Витальевича на диссертацию Лутохиной Юлии Александровны на тему "Аритмогенная дисплазия правого желудочка: клинические формы болезни, значение сопутствующего миокардита, подходы к лечению", представленную в диссертационный совет Д 208.040.05 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы исследования

Несмотря на интенсивный прогресс в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, позволивший говорить о «золотом веке кардиологии», некоронарогенные заболевания миокарда остаются состояниями, при которых наше понимание патогенеза и описание лечебно-диагностических стратегий построено либо на единичных наблюдениях, либо на исследованиях с невысокой статистической мощностью. Все это ведет к тому, что рекомендации по ведению таких пациентов построены на заключениях, имеющих очень низкую доказательную базу. Вместе с тем, их распространенность и заболеваемость требуют проведения специальных работ, требующих от исследователя высокого научного риска и больших

затрат времени и других ресурсов. Аритмогенная дисплазия правого желудочка как раз относится к таким состояниям и работы, направленные на понимание данной проблемы уже *a priori* имеют высокую актуальность как с научной, так и с практической точек зрения. Однако соискателем была поставлена цель изучения данной проблемы с одновременным определением роли возможного воспалительного поражения миокарда, что делает представленную работу еще более значимой и актуальной для современной российской кардиологии.

Новизна исследования и результатов, полученных и сформулированных в диссертации.

Соискателем впервые в отечественной кардиологии проведено комплексное изучение роли воспалительных, клинико-демографических и генетических факторов в формировании различных фенотипов аритмогенной дисплазии правого желудочка с выявлением возможных причинно-следственных связей для выявления различных форм заболевания. Безусловным плюсом представленной работы является доказательство необходимости проведения противовоспалительной терапии у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка, поскольку сопутствующие воспалительные изменения являются значимыми для клинической картины, а также прогноза заболевания. В работе сформулированы и изучены различные группы диагностических критериев, необходимых как для постановки

диагноза аритмогенной дисплазии правого желудочка, так и для ее дифференциальной диагностики с другими состояниями со сходными клиническими проявлениями, но требующими иного лечебного алгоритма.

Подробное изучение различных неинвазивных маркеров и диагностических признаков позволило разработать комплексный вариант клинической классификации аритмогенной дисплазии правого желудочка в зависимости от наличия иных сопутствующих некоронарогенных заболеваний миокарда воспалительной и невоспалительной природы с подробным описанием необходимых диагностических критериев, ступеней диагностического поиска и дальнейших мероприятий по разработке индивидуальных схем лечения и дальнейшего наблюдения за пациентом.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Выявленные соискателем закономерности клинической классификации и симптоматики у пациентов с различными формами аритмогенной дисплазии правого желудочка позволяют разработать дифференцированный подход к разработке персонализированного плана обследования, медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Выявление клинических симптомов, позволяющих заподозрить ведущую роль воспалительных изменений или генетических факторов, позволяет выделить группы высокого клинического риска, требующих более агрессивного лечебного подхода с момента дебюта заболевания.

Определенные и описанные соискателем корреляции между генетическими мутациями и фенотипическими проявлениями позволяют с высокой точностью предположить клинический маршрут пациента и целесообразность более раннего применения различных имплантируемых устройств.

Представленные в работе предикторы срабатывания имплантированных устройств с режимом дефибрилляции и сравнительное изучение антиаритмической эффективности различных лекарственных средств позволяют сформировать индивидуальный план ведения пациента с учетом риска развития различных аритмогенных неблагоприятных событий.

Достоверность результатов и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Считаю целесообразным отметить высокий методологический уровень работы как при определении целей и задач работы, отборе необходимых методик, так и в проведении самого исследования и наблюдения за пациентами.

Работа написана легко читаемым языком без использования канцеляризмов, но с сохранением всех требований, предъявляемых для описания научного текста.

В работе использован достаточный и репрезентативный объем клинического материала, необходимый для описания данной редко встречающейся патологии с учетом ее разделения на несколько клинических

вариантов, подробное описание нескольких групп сравнения с иными клиническими заболеваниями и состояниями.

Объем методов исследования, их выбор и тщательно продуманный алгоритм их применения показывает масштабность работы и ее научно-практическую значимость.

В работе имеется подробное описание статистических методов с их дифференцированным применением в зависимости от изучаемых переменных, разные типы описательной и вероятностной обработки полученных данных.

Выводы и практические рекомендации, изложенные соискателем, соответствуют целям и задачам работы, вытекают из имеющихся результатов, доказаны, обоснованы и не оставляют каких-либо сомнений в их достоверности.

Полнота изложения основных результатов диссертации

в научной печати и личный вклад автора.

Основные положения диссертации достаточно полно изложены в 17 печатных работах, в том числе в 5 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации.

Результаты отдельных этапов диссертационной работы были продемонстрированы на 7 крупных российских и международных конгрессах, посвященных актуальным вопросам кардиологии.

Автору лично принадлежит ведущая роль на всех этапах исследования: выборе направления исследования, формулировании его целей и задач, разработке критериев включения в исследование, ведении пациентов, создании базы данных, анализе полученных данных и их статистической обработке, формулировке выводов и практических рекомендаций, написании текста диссертационной работы и подготовке научных докладов и публикаций.

Структура диссертации.

Диссертация изложена по традиционной схеме и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных данных, выводов и практических рекомендаций. Также в диссертацию входят список сокращений, список использованной литературы (насчитывает 213 источников литературы, из них 12 отечественных и 201 иностранный) и приложение с формой информированного согласия пациентов на участие в исследование.

Текст работы изложен на 226 страницах, иллюстрирован 60 таблицами и 58 рисунками.

Структура отдельных глав не вызывает нареканий, имеется ряд замечаний к верстке отдельных таблиц и рисунков, имеющих исключительно технический характер и не влияющих на ценность представленных результатов

Автореферат полностью соответствует основному содержанию работы.
Принципиальных замечаний к изложенным в диссертации материалам
не имеется.

Анализ диссертационного исследования Лутохиной Ю.А. позволил
сделать несколько вопросов, которые не являются принципиальными:

1. Использовалось ли определение уровней натрийуретических пептидов в качестве диагностического критерия наличия ХСН, особенно у пациентов с сохраненной или промежуточной фракцией выброса левого желудочка?
2. Определялись ли корреляции между наличием вирусного генома и/или вирусной нагрузкой в циркулирующей крови и тканях миокарда?
3. Имелись ли пациенты, у которых были проведены все неинвазивные и инвазивные методики выявления воспалительного поражения миокарда?
Если да, были ли выявлены взаимосвязи между результатами неинвазивного и инвазивного исследования?
4. Были ли выявлены взаимосвязи между результатами иммуногистохимического исследования тканей миокарда и прогнозом у пациентов изучаемой группы?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Лутохиной Юлии Александровны, на тему "Аритмогенная дисплазия правого желудочка: клинические формы болезни, значение сопутствующего миокардита, подходы к лечению", представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной

работой, в которой содержится решение важной научной задачи: создания клинической классификации АДПЖ, учитывающей наличие или отсутствие сопутствующего миокардита, что имеет большое значение для кардиологии.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достойна присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.05 - кардиология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук
(14.01.05 - кардиология),
ведущий научный сотрудник отдела заболеваний
миокарда и сердечной недостаточности
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Игорь Витальевич Жиров

Подпись д.м.н. И.В. Жирова «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, д.м.н



Андрей Александрович Скворцов

Адрес: 121552, г.Москва, 3-я Черепковская ул, 15а
Тел. 8 (495) 414-69-90
e-mail: info@cardioweb.ru

М.П.