

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Дорофейкова Владимира Владимировича на диссертационную работу
Седовой Натальи Александровны
на тему «Лабораторное обеспечение контроля за хронической сердечной
недостаточностью у пациентов с метаболическим синдромом»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика**

Актуальность темы диссертации

В настоящее время актуальность проблемы хронической сердечной недостаточности для здравоохранения обусловлена распространенностью патологии и значительными экономическими затратами, обусловленными тяжелым прогрессирующим течением заболевания, многократными госпитализациями, ранней инвалидизацией, дорогостоящим кардиохирургическим и медикаментозным лечением, длительной комплексной программной реабилитации и высоким уровнем смертности. Одним из основных направлений в эффективном лечении больных с хронической сердечной недостаточностью, улучшении качества их жизни, снижении смертности и увеличении продолжительности жизни пациентов является изучение и выявление этой патологии на возможно ранних стадиях.

Длительное время одним из основных направлений в кардиологии являлось изучение проблем атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, что связано с их высокой медико-социальной значимостью для общества, однако новое понимание патогенеза и молекулярных механизмов хронической сердечной недостаточности, рассмотрение этого синдрома как крупнейшей неинфекционной пандемии, привели к более глубокому осознанию медицинским сообществом проблемы хронической сердечной недостаточности.

Имеющиеся инструментальные диагностические методики и определение биомаркеров не всегда позволяют верифицировать хроническую сердечную недостаточность, особенно это касается больных с сохранной фракцией выброса левого желудочка. Большие трудности возникают при прогнозировании развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с факторами риска. В настоящее время для диагностики, прогнозирования и ведения пациентов используются и внесены в клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности натрийуретические пептиды. В результате

многолетних наблюдений понимание значимости определения натрийуретических пептидов изменилось, появилась потребность в новых биомаркерах, позволяющих улучшить понимание патогенеза развития заболевания. Таким образом, диссертационное исследование Седовой Натальи Александровны «Лабораторное обеспечение контроля за хронической сердечной недостаточностью у пациентов с метаболическим синдромом», в котором детально изучен комплекс биомаркеров, позволяющих выявлять степень сердечной дисфункции, прогнозировать ее развитие или негативные последствия, является актуальным. Оценка сочетанного изменения лабораторных маркеров у таких пациентов может повысить эффективность индивидуального прогноза развития заболевания, уточнить риски неблагоприятных исходов.

Научная новизна исследования

Автором впервые использован системный подход с ранжированием лабораторных показателей для персонифицированной оценки тяжести хронической сердечной недостаточности, выявления вклада метаболического синдрома в течение заболевания и его исходов. Установлено, что ранжирование значений и суммарная оценка уровня лабораторных маркеров - N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида, высокочувствительного С-реактивного белка, позволяют идентифицировать степень повреждения сердечной мышцы у больных хронической сердечной недостаточностью, что влияет на принятие клинических решений по продолжительности госпитализации и интенсивности лечения. В работе продемонстрирована значимость суммарного ранга N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида, высокочувствительного С-реактивного белка и протеина ST2 (NTproBNP+hsCRP+ST2), которая является эффективным критерием прогноза успешности лечения больных хронической сердечной недостаточностью.

Впервые оценены взаимосвязи воспаления, метаболических и функциональных нарушений с клиническими проявлениями метаболического синдрома и функциональным классом хронической сердечной недостаточности.

Теоретическая и практическая значимость результатов

Диссертационная работа основана на объемном, ценном с научной и практической точки зрения материале, используемом для разработки и внедрения системы ранжирования лабораторных тестов, основанной на комплексном исследовании биомаркеров, влияющих на прогрессирование хронической сердечной недостаточности. Полученные диссертантом результаты имеют высокую практическую и теоретическую значимость для клинической лабораторной диагностики, кардиологии, а также специалистов, осуществляющих диспансерное наблюдение пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стационарах и в первичном звене здравоохранения.

Комплексное лабораторное обследование больных дает возможность выявить дополнительные предикторы выраженности воспаления, нарушений липидного метаболизма и биологических активных факторов жировой ткани у больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом, что необходимо учитывать при лечении больных с отягощенной патологией.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Работа проведена на высоком методологическом уровне, с применением современных лабораторных методов и подходов. Степень достоверности результатов исследования обеспечена высоким уровнем анализа литературных источников, посвященных проблеме хронической сердечной недостаточности и метаболического синдрома, достаточным количеством пациентов, включенных в исследование. Сформированные группы репрезентативны по количеству для решения поставленной цели и задач. Цель работы сформулирована четко и соответствует содержанию научного исследования. Задачи и положения, выносимые на защиту, практические рекомендации и выводы соответствуют цели работы, логично вытекают из предоставленных материалов, аргументированы и подтверждены детальным анализом полученных данных и надежной статистической обработкой результатов. Достоверность и обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных и представленных в диссертации Седовой Н.А., не вызывает сомнений.

Основные результаты работы отражены в 8 печатных работах, из них три опубликованы в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертация Н.А.Седовой построена по традиционной схеме в соответствии с основными требованиями по оформлению диссертационных работ. Работа изложена на 122 страницах машинописного текста, иллюстрирована 18 таблицами и 25 рисунками. Она состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, изложения материалов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 149 источников, в том числе – 68 отечественных и 81 зарубежных авторов.

Во введении представлено обоснование актуальности темы диссертационной работы, степень разработанности проблемы другими исследователями, определены цели и задачи работы. Практическая и теоретическая значимость четко обоснованы и сформулированы.

Глава «Обзор литературы» посвящена анализу отечественных и зарубежных публикаций о проблемах идентификации комплекса биомаркеров, позволяющих выявить степень сердечной дисфункции, тормозит ее развитие или снижает ее негативные последствия. Целью ранжирования определяемых маркеров является повышение эффективности диагностики и определения прогностических характеристик лабораторных исследований больных хронической сердечной недостаточностью, отягощенной метаболическим синдромом. На наш взгляд, роль определения высокочувствительного тропонина в определении прогноза кардиологических больных и роль гендерных различий могли быть представлены более развернуто. Автор продемонстрировал хорошее знание и выбор главных лабораторных маркеров в развитии сердечной недостаточности, однако, в обзоре литературы можно было представить больше критических оценок в оценке диагностической значимости С-реактивного протеина и NT-проBNP.

В главе «Материалы и методы исследования» автором представлена подробная характеристика групп пациентов, четко описаны используемые методы

лабораторных исследований. Статистическая обработка данных проведена диссертантом с использованием современных компьютерных программ.

В главах «Результаты исследования» и «Обсуждение полученных результатов» Наталья Александровна Седова демонстрирует оценку особенностей сочетанного определения лабораторных показателей метаболизма (липидного обмена и липидтранспортной системы) и биологических активных факторов жировой ткани (резистин, лептин, адипонектин) и морфофункциональных эхокардиографических показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. Автором подробно описаны результаты определения в крови биомаркеров повреждения (высокочувствительный тропонин I), воспаления миокарда (высокочувствительный С-реактивный белок) и левожелудочковой недостаточности (N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида и ST-2) у больных хронической сердечной недостаточностью с метаболическим синдромом.

Диссертантом убедительно показано, что наличие метаболического синдрома сопровождается более высокими значениями отношения Аполипопротеина В к Аполипопротеину А1 (АпоВ/АпоА1), существенным повышением уровня лептина, снижением уровня адипонектина и увеличением функционального класса хронической сердечной недостаточности, что отражает тяжесть течения заболевания. Анализ ранговых значений этих отношений указывает на вероятность успешного лечения хронической сердечной недостаточности или прогнозирует вероятность ухудшения состояния пациентов. Продемонстрировано, что ранжирование N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида, высокочувствительного С-реактивного белка и ST-2 позволяет идентифицировать разную степень повреждения сердечной мышцы у больных ХСН, а оценка суммы рангов используется в качестве прогностического маркера успешности лечения больных и стратификации исходов заболевания, в том числе риска летальности.

Разработанная система ранжирования лабораторных тестов, основанная на комплексном исследовании биомаркеров, влияющих на прогрессирование заболевания, позволяет контролировать эффективность лечения, оценивать тяжесть течения и прогноз хронической сердечной недостаточности, отягощенной

метаболическим синдромом. В обсуждении результатов диссертационного исследования представлен подробный анализ собственных данных и сопоставление с современными результатами исследований зарубежных авторов.

Выводы логично вытекают из полученных диссертантом данных, полностью соответствуют задачам, в достаточной степени аргументированы. Анализ автореферата и опубликованных работ показывает соответствие содержанию диссертационной работы.

Замечания и вопросы по диссертации

Работа содержит единичные опечатки, которые не влияют на общее положительное впечатление о работе и не снижают научную ценность и практическую значимость исследования. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В ходе изучения работы возникли вопросы, которые целесообразно обсудить в ходе дискуссии:

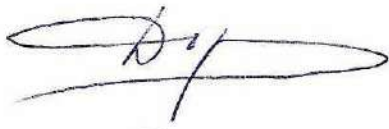
1. Получали пациенты перед госпитализацией липидснижающую терапию и как это влияло на прогноз состояния больных в оцениваемый автором 6-месячный период наблюдения?
2. Наблюдалась ли корреляция между индексом массы тела и уровнем лептина у пациентов с метаболическим синдромом?

Заключение. Диссертационная работа Седовой Натальи Александровны «Лабораторное обеспечение контроля за хронической сердечной недостаточностью у пациентов с метаболическим синдромом», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук Годкова Михаила Андреевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - определение комплекса биомаркеров, позволяющих выявлять степень сердечной дисфункции, прогнозировать ее развитие, что имеет важное значение для развития клинической лабораторной диагностики и кардиологии. По актуальности, объему проведенных исследований, а также научной и практической значимости полученных результатов диссертация Седовой Н.А. соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в

действующей редакции) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой биохимии ФГБОУ ВО «Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург» Министерства спорта Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Дорофейков Владимир Владимирович

« 13 » ноября 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург» Министерства спорта Российской Федерации

190121, г. Санкт-Петербург, ул. Декабристов, д. 35.

Тел./факс: 8 (812) 714-40-13

e-mail: vdorofeykov@yandex.ru

Подпись профессора Дорофейкова В.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург» Министерства спорта Российской Федерации,

профессор



Егоренко Л.А.