

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук**

**Шабалиной Аллы Анатольевны**

**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**

### **Обоснование актуальности диссертационного исследования**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важнейшей медицинской и социальной проблемой. Рост заболеваемости обусловлен как увеличением продолжительности жизни населения, так сочетанием, взаимным влиянием и накоплением различных комбинаций атерогенных факторов риска, способствующих более быстрому развитию и прогрессированию ХСН.

Социальная значимость ХСН определяется ее широкой распространенностью, сравнительно неблагоприятным прогнозом и значительными экономическими затратами на лечение пациентов. За последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в области ранней диагностики и лечения ХСН, однако это по-прежнему остается заболеванием с неблагоприятным прогнозом. Особую проблему представляет собой ведение пациентов, у которых ХСН сочетается с расстройствами, такими как увеличение массы висцерального жира, инсулинорезистентность, гипергликемия, дислипидемия, объединенных в понятие метаболический синдром (МС), который является еще одной глобальной проблемой. Согласно многочисленным данным, распространенность метаболического синдрома приобретает характер пандемии: избыточный вес или ожирение определяются приблизительно у каждого 3-го жителя планеты. Метаболические изменения обладают не только атерогенными эффектами, но и приводят к структурным и функциональным изменениям миокарда, возникновению и прогрессированию артериальной гипертензии и атеросклероза, а соответственно приводят к высокому риску развития ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности. Для контроля течения и адекватности терапии, прогнозирования ХСН чрезвычайно важны учет факторов, ухудшающих течение заболевания, и оценка важнейших



маркеров, отражающих процессы воспаления, повреждения миокарда, способствующих прогрессированию ХСН. Гетерогенность процессов, лежащих в основе патофизиологии ХСН, предполагает, что один маркер не может отразить все особенности данного заболевания, в то время как комбинированное использование нескольких параметров с определенными пороговыми уровнями позволит более точно характеризовать прогноз. Все вышесказанное определяет своевременность и актуальность проведенной научно – исследовательской работы.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Автор разработал и апробировал комплекс клинико-лабораторных методов оценки тяжести ХСН, отягощенной МС. Были проанализированы особенности изменения биомаркеров повреждения и воспаления миокарда (высокочувствительные тропонин и С-реактивный белок) и левожелудочковой недостаточности (N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида и стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2) у пациентов с ХСН с МС. В результате использования современных методов анализа разработан новый подход ранжирования лабораторных маркеров для оценки степени повреждения сердечной мышцы. Седовой Н.А. удалось определить наиболее значимые лабораторные показатели и их сочетания для персонифицированной оценки тяжести течения, прогноза эффективности лечения и исхода хронической сердечной недостаточности, отягощенной метаболическим синдромом.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа Н.А. Седовой выполнена на высоком методическом уровне с использованием иммунохимических и биохимических методов лабораторного анализа. Исходя из актуальности проблемы, диссертантом сформулирована цель работы и пять задач, которые соответствуют заявленной специальности. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Обоснованность научных положений обеспечена



тщательной теоретической проработкой проблемы. Достоверность подтверждается публикацией результатов исследования в рецензируемых научных журналах, достаточным объемом клинического материала (96 пациентов) и адекватной статистической обработкой полученных данных. Выносимые на защиту положения, практические рекомендации, выводы логичны, аргументированы и соответствуют поставленным задачам. Соблюдены все требуемые этические нормы научного исследования с участием человека.

### **Теоретическая и практическая значимость полученных результатов**

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что в диссертационной работе Н.А. Седовой разработана и внедрена система ранжирования лабораторных тестов, основанная на комплексном исследовании метаболитов, влияющих на прогрессирование заболевания, позволяющая контролировать эффективность лечения, оценивать тяжесть течения и прогноз хронической сердечной недостаточности, отягощенной метаболическим синдромом. Комплексное лабораторное обследование больных хронической сердечной недостаточностью дает возможность выявить дополнительные предикторы выраженности воспаления, нарушений липидного метаболизма и биологических активных факторов жировой ткани у больных, что необходимо учитывать при лечении больных хронической сердечной недостаточностью с отягощенной патологией.

Определение показателей липидного обмена (ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ОХС, ТГ), липидтранспортной системы (АпоА1 и АпоВ), гормонов висцеральной жировой ткани (адипонектин, лептин, резистин), маркеров повреждения (hs-cTn), воспаления (hsCRP), функциональной недостаточности миокарда (NTproBNP, ST2) рекомендовано у больных с метаболическим синдромом для оценки тяжести течения хронической сердечной недостаточности.

Ранжирование уровня лабораторных показателей является дополнительным эффективным методом персонализированного контроля за развитием ХСН у пациентов с МС.



Результаты исследований внедрены в клиническую практику ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», ГБУЗ «КДЦ № 2 ДЗМ» и включены в учебные планы программ подготовки ординаторов, циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по специальности «Клиническая лабораторная диагностика» кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

### **Оценка структуры и содержания работы**

Диссертация Седовой Натальи Александровны изложена в традиционном стиле на 122 страницах машинописного текста, работа иллюстрирована 18 таблицами и 25 рисунками. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав и выводов, в которых логично за счет решения поставленных задач складывается комплекс знаний по данной проблеме. Список литературы включает 149 источников, в том числе 68 отечественных и 81 зарубежных авторов.

Введение посвящено обоснованию актуальности выполненного исследования, автор излагает цель и ставит задачи, в которых логично за счет их решения она достигается, формирует научную новизну, определяет методологию и методы исследования. Также обоснована практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, характеризуется степень новизны и практического применения полученных новых сведений.

Далее в работе представлен обзор литературы, который содержит хорошо систематизированное отражение современных представлений о хронической сердечной недостаточности и метаболическом синдроме. Обзор состоит из трех больших разделов, которые органично составляют единый информационный блок, отличается информативностью и логикой изложения материала. Приводятся как исторические сведения, так и современные представления о лабораторных маркерах сердечно-сосудистых заболеваний и принципов диагностики хронической сердечной недостаточности. Автор критически анализирует приводимые данные через призму собственного видения проблемы. Обзор литературы аргументирует необходимость проведения данной работы и логично связан с материалом собственных исследований.



Глава вторая посвящена описанию материалов и методов. В ней представлены данные об использовании высокотехнологичных лабораторных методов, позволяющих получить достоверные результаты на достаточном количестве исследуемых образцов. Применение современных методов статистической обработки и аналитики с использованием комплексных пакетов компьютерных программ позволило автору всесторонне оценить и проанализировать полученные результаты.

В третьей главе приведены результаты исследования и их обсуждение, автор приводит данные по оценке особенности 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. Проведен анализ особенностей изменения биомаркеров повреждения (высококчувствительный тропонин), воспаления миокарда (высококчувствительный С-реактивный белок (hsCRP)) и левожелудочковой недостаточности (N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида и стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2) у больных хронической сердечной недостаточностью с метаболическим синдромом. Представлены результаты ранжирования наиболее значимых лабораторных маркеров для оценки степени повреждения сердечной мышцы.

Четвертая глава диссертации представляет собой развернутое обсуждение полученных результатов. Этот раздел содержит основные положения диссертации, приведены аспекты, на основании которых автор демонстрирует внедрение системы ранжирования лабораторных тестов, основанной на комплексном исследовании метаболитов, влияющих на прогрессирование заболевания, которая позволяет контролировать эффективность лечения, оценивать тяжесть течения и прогноз хронической сердечной недостаточности, отягощенной метаболическим синдромом.

Диссертационную работу завершают 7 выводов, основанных на фактическом материале работы и соответствующих цели и задачам исследования.



Основные результаты достаточно полно отражены в имеющихся публикациях, опубликовано 8 печатных работ, из них 3 – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

### **Замечания и вопросы по диссертации**

Принципиальные замечания по диссертационной работе отсутствуют. В тексте встречаются стилистические погрешности, однако они не оказывают существенного влияния на восприятие текста в целом и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования. В порядке обсуждения и организации дискуссии хотелось обсудить следующие вопросы:

1. С применением принципов персонализированной медицины в лабораторной диагностике появились понятия целевых уровней определенных показателей с учетом клинического статуса пациента и наличия коморбидности, в данном случае стоит упомянуть о возможной коморбидности атеросклеротического поражения сердечно – сосудистой системы. Рассматривали ли Вы использованные в диссертационной работе маркеры с этой точки зрения?

2. Как Вы думаете с чем может быть связано отсутствие отличий от нормы в показателях липидограммы у пациентов с сравнительно тяжелой ХСН? И почему на Ваш взгляд не было отличий между группами пациентов ХСН с МС и без МС?

3. Каковы возможности внедрения в разных лабораториях РФ данного метода оценки и какова стоимость этих исследований?

**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, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по контролю за состоянием пациентов с хронической сердечной недостаточностью, отягощенной метаболическим синдромом с помощью лабораторной диагностики, что имеет существенное значение в клинической



лабораторной диагностике, кардиологии и медицине в целом. Сформулированные автором выводы соответствуют поставленным задачам и хорошо обоснованы. Выносимые на защиту положения отражают наиболее значимые результаты исследования. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа 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, Седова Наталья Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент:

ведущий научный сотрудник, руководитель  
отдела лабораторной диагностики  
Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Научный центр  
Неврологии» Министерства науки и высшего  
образования Российской Федерации

доктор медицинских наук

Шабалина Алла Анатольевна

«16» 11 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр Неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Тел./факс: 8 (495) 374-77-76

e-mail: center@neurology.ru

Подпись Шабалиной А.А. заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения «Научный  
центр Неврологии» Министерства науки и  
высшего образования Российской Федерации

к.м.н.



Сергеев Дмитрий Владимирович