

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)
101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр.3
тел: (495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22

19.01.2024 № 01/01-39

на № _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр терапии и
профилактической медицины»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
академик РАН, д.м.н., профессор
Драпкина Оксана Михайловна



« _____ 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Моисеева Алексея Сергеевича «Поражение сердца при болезни Фабри», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность диссертационной темы

Актуальность темы работы не вызывает сомнения, поскольку она посвящена изучению клинических особенностей поражения сердца в крупной когорте взрослых пациентов с болезнью Фабри. Это заболевание относится к группе орфанных, однако за последние годы количество выявленных пациентов с болезнью Фабри в Российской Федерации значительно увеличилось, а автором в исследование было включено 150 таких пациентов. По данным литературы, течение болезни Фабри отличается в разных популяциях, что определяет важность изучения ее клинических особенностей в российской выборке.

Характерные симптомы болезни Фабри (нейропатическая боль, ангиокератомы, снижение потоотделения) появляются в детском или подростковом возрасте, однако поражение сердца развивается в возрасте 20-30 лет и старше. Диагноз болезни Фабри часто устанавливают поздно, иногда спустя многие годы после появления первых симптомов, что отражает полиморфизм клинической картины, неспецифичность многих симптомов, а также малой осведомленностью врачей об орфанных заболеваниях.

При отсутствии патогенетического лечения заболевание неуклонно прогрессирует и приводит к необратимому поражению органов-мишеней, в частности сердца, ухудшению качества жизни, инвалидизации пациентов и сокращению продолжительности жизни. Сердечно-сосудистые осложнения являются ведущими в структуре смертности пациентов с болезнью Фабри. Для профилактики прогрессирования болезни Фабри проводят ферментозаместительную терапию, доступность которой определяет необходимость ранней диагностики болезни.

Таким образом, диссертационное исследование А.С. Моисеева является актуальным, поскольку детальное изучение поражения сердца при болезни Фабри будет способствовать более ранней диагностике и улучшению тактики ведения пациентов с орфанным заболеванием.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Впервые в отечественной практике определена частота и охарактеризованы особенности поражения сердца при болезни Фабри. Показаны необходимость исключения этого заболевания у пациентов с гипертрофией левого желудочка неясного происхождения, развившейся в старшем возрасте, и диагностическое значение магнитнорезонансной томографии и speckle-tracking эхокардиографии.

Общая характеристика работы

Диссертационное исследование Моисеева А.С. выполнено в традиционном стиле, изложено на 119 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический список включает 152 источника (из них 21 отечественных). Работа иллюстрирована 17 таблицами и 31 рисунками.

Во введении к диссертации автором обоснована актуальность проведенного исследования, четко сформулированы цель и задачи работы, аргументированы новизна полученных результатов и их научно-практическая значимость. Наиболее значимые результаты исследования вынесены как положения для защиты. Представлены подробные данные о личном участии соискателя.

В обзоре литературы на основании работ отечественных и зарубежных авторов представлен анализ современного состояния изучаемой проблемы. Материал изложен логично и последовательно, обоснована актуальность проведения скрининговых исследований, которые проводились в разных странах среди пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.

В главе «Материалы и методы» детально охарактеризованы применявшиеся в работе методы исследования, выбор которых соответствует цели исследования и поставленным задачам. Сформулированы критерии диагностики болезни Фабри у обследованных пациентов. Автором использованы современные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования, направленные на комплексную оценку состояния вошедших в исследование пациентов.

В диссертационное исследование было включено 150 пациентов с болезнью Фабри, что достаточно для достоверной оценки клинических проявлений и течения поражения сердца. У 116 пациентов выполнена

магнитнорезонансная томография с контрастированием гадолинием, а у 35 – speckle-tracking эхокардиография. Примерно у половины пациентов была выявлена гипертрофия миокарда, которая часто сопровождалась его фиброзом. Поражение сердца чаще всего проявлялось нарушения ритма и проводимости, прежде всего фибрилляцией предсердий. Результаты исследования подтверждают неблагоприятность прогноза при кардиомиопатии Фабри, учитывая высокую сердечно-сосудистую смертность среди пациентов трудоспособного возраста.

В главе «Обсуждение полученных результатов» проведено сопоставление полученных результатов с данными других авторов, проанализированы новые данные, выявленные в ходе проведенного исследования.

Завершают диссертацию 5 выводов и 5 практических рекомендаций, обоснованно и логично вытекающие из содержания работы. Выводы диссертации по содержанию соответствуют поставленным задачам.

Диссертационная работа представляет собой законченное исследование. Выводы и практические рекомендации соответствуют полученным результатам и статистически обоснованы.

Материалы диссертации представлены в виде тезисов и научных докладов на международных научно-практических конференциях, по теме исследования опубликовано 12 работ, в том числе 4 – в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/Web of Sciences, 5 – в изданиях из перечня ВАК и РУДН.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки и практики

Диссертационная работа А.С. Моисеева имеет несомненную научно-практическую ценность, прежде всего для кардиологов, нефрологов и терапевтов, так как на достаточной выборке пациентов с орфанным

заболеванием охарактеризованы особенности поражения сердца при болезни Фабри.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что поражение сердца часто встречается у взрослых пациентов с болезнью Фабри, обычно проявляется нарушениями ритма и проводимости и может быть причиной смерти в молодом возрасте. В Российской Федерации, как и в других странах, диагноз болезни Фабри врачи устанавливают с большим опозданием даже при наличии типичных клинических симптомов, появляющихся в детском или подростковом возрасте. Автором показано, что основными «кардиологическими масками» болезни Фабри являются гипертрофическая кардиомиопатия и ишемическая болезнь сердца, в том числе инфаркт миокарда. Более раннее распознавание болезни Фабри позволяет своевременно начать патогенетическую ферментозаместительную терапию, которая задерживает прогрессирующее поражение органов-мишеней.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы и предложенные автором практические рекомендации могут быть использованы при обследовании и лечении больных в отделениях терапевтического и кардиологического профиля. Рекомендовано продолжить развивать данное направление научными учреждениями, занимающимися исследованиями в области кардиологии и орфанных заболеваний. Полученные результаты исследования следует рекомендовать включить в соответствующие разделы учебных планов циклов профессиональной переподготовки, повышения квалификации и профессиональной программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальностям «Внутренние болезни» и «Кардиология» для обучения слушателей системы послевузовского образования.

В процессе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы к диссертанту:

- 1) Частота и роль артериальной гипертензии при болезни Фабри, влияние ее на течение и прогноз заболевания.
- 2) При магнитнорезонансной томографии у некоторых пациентов с болезнью Фабри определялся фиброз миокарда без его гипертрофии. В чем особенность данных пациентов? Прогноз в сравнении с пациентами с наличием гипертрофии миокарда?

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по работе нет. Наличие немногочисленных неточностей в изложении не влияет на ценность проведенного научного исследования.

Заключение

Диссертация Моисеева Алексея Сергеевича на тему «Поражение сердца при болезни Фабри», выполненная под руководством д.м.н., профессора Павликовой Елены Петровны и научным консультированием член-корреспондентом РАН, д.м.н. Фоминым Виктор Викторовичем и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по диагностике поражения сердца и определению факторов риска при болезни Фабри, имеющей важное значение для кардиологии и внутренних болезней.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а ее автор,

Моисеев Алексей Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв подготовлен Харлап М.С. и Бернс С.А., заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Протокол № 5 от 28 декабря 2023 года.

Ведущий научный сотрудник Отдела нарушений сердечного ритма и проводимости
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
кандидат медицинских наук

Харлап Мария Сергеевна
(шифр специальности 14.01.05 Кардиология)

Заведующий кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

Бернс Светлана Александровна
(шифр специальности 3.1.18)

Подпись доктор медицинских наук, профессора Бернс С.А.
и кандидата медицинских наук Харлап М.С. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ТПМ»
Минздрава России,
к.м.н.



Поддубская Елена Александровна
Дата: « 18 » 01 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России) Адрес: Россия, 101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3. Сайт: www.gnicpm.ru
Телефон: +7 (495) 212-07-13, адрес электронной почты: gnicpm@gnicpm.ru