

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. ПИРОГОВА

Минздрава России,

Д.б.н., профессор, профессор РАН

Д.В. Ребриков



04

2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Миндзаева Дзамболата Ролановича на тему: «Профиль провоспалительных цитокинов у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности различной этиологии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы

Сердечная недостаточность (СН) – клинический синдром, осложняющий течение большинства сердечно-сосудистых заболеваний.

Известно, что количество пациентов с СН во всем мире непрерывно растет и достигло в последнее время 64 миллионов человек. По данным исследования ЭПОХА-ХСН распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации в период с 1998 по 2017 увеличилась с 6,1 до 8,2%. Данная динамика обусловлена как успехами лечения и повышением выживаемости при ряде сердечно-сосудистых заболеваний, так и увеличением продолжительности жизни пациентов с ХСН. Тем не менее, несмотря на эффективные схемы ведения

сердечной недостаточности, прогноз больных с данной патологией остается крайне неблагоприятным и сопоставим со многими злокачественными онкологическими заболеваниями. В особенности данный факт касается пациентов, перенесших острую декомпенсацию сердечной недостаточности (ОДСН), годовичная смертность которых достигает 17,4-23,2%.

Воспаление является центральным механизмом ответа на повреждение миокарда или тканевого стресса. Известно, что в крови пациентов с сердечной недостаточностью отмечается значительное увеличение уровня многих медиаторов воспаления.

В настоящее время уже доказано, что воспаление играет важную роль в патогенезе сердечной недостаточности. Однако воспалительные механизмы, вовлечённые в развитие хронической сердечной недостаточности, недостаточно хорошо изучены.

Все это позволяет рассматривать медиаторы воспаления в качестве потенциальных диагностических и прогностических маркеров сердечной недостаточности с одной стороны, так и в качестве потенциальных терапевтических мишеней с другой.

Диссертационное исследование Д.Р. Миндзаева является актуальным, поскольку детальное изучение медиаторов воспаления, к которым относится интерлейкин-6 и компоненты его рецепторного комплекса, у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности может в будущем привести к открытию новых потенциальных способов для улучшения диагностики этиологии сердечной недостаточности и качества оказания помощи пациентам с СН.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые в отечественной практике в рамках проспективного исследования изучались цитокиновые профили больных, разделённых на группы в зависимости от этиологии и выраженности симптоматики ХСН, а также уровня ФВЛЖ. Изучалась связь уровней ИЛ-6 и компонентов его рецепторного комплекса с исходами пациентов, а также изменение цитокинового профиля в динамике.

Определена потенциальная значимость цитокинового профиля для дифференциальной диагностики ишемической и неишемической этиологии сердечной недостаточности и функционального класса сердечной недостаточности.

Результаты диссертационной работы изложены в научных положениях и выводах, являются достоверными и обоснованными, и доказательными, что обеспечивается современным методическим уровнем выполненной работы и большим объемом исследованного материала, адекватной статистической обработкой.

Выводы и научные положения являются корректными и логично вытекают из результатов исследования.

Общая характеристика работы

Диссертация Миндзаева Дзамболата Ролановича изложена на 133 страницах машинописного текста, в традиционном научном стиле и состоит из введения, пяти глав, выводов, практических рекомендаций. Библиографический список включает в себя 33 российских и 97 зарубежных источников, иллюстрирована 28 таблицами и 24 рисунками.

Во введении содержатся все обязательные разделы: представлено обоснование, актуальность и значимость темы, изложенной в диссертационной работе, сформулированы цель и задачи, изложены основные научные положения.

Обзор литературы включает в себя 26 страниц, где проводится тщательный анализ концепций патогенеза сердечной недостаточности. Детально разбираются имеющиеся данные об участии ИЛ-6 в патогенезе сердечной недостаточности. Обзор литературы представлен грамотно и свидетельствует о глубоком знании автором рассматриваемой проблематики, логично обосновывает целесообразность проведения собственного исследования.

Глава «материалы и методы» детально описывает дизайн исследования, критерии включения и невключения пациентов в исследование.

Результаты собственных исследований изложены в двух главах. В главе 3 описаны результаты клинико-демографического анализа, позволившего

определить главный фактор прогрессирования и декомпенсации ХСН – низкая приверженность к терапии. В данной главе также описываются результаты пилотного исследования, в котором было доказано, что уровень ИЛ-6 и компонентов его рецепторного комплекса в крови пациентов с СН значительно выше, чем у здоровых добровольцев. В рамках пилотного исследования также изучалась связь ИЛ-6 и компонентов его рецепторного комплекса с этиологией и функциональными классами сердечной недостаточности. По результатам данного анализа был разработан алгоритм дифференциальной диагностики этиологии и функционального класса СН.

В главе 4 описаны результаты проспективного исследования, в которое было включено 110 пациентов с ОДСН. Производился анализ связи компонентов цитокинового профиля у пациентов, разделенных на группы в зависимости от этиологии, функционального класса, уровня фракции выброса левого желудочка, клинических исходов пациентов.

В главе «Обсуждение» структурированы результаты своих собственных исследований, проведены их сопоставления с данными современных отечественных и зарубежных исследований рассматриваемой тематики.

Выводы логично вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логично обоснованы.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту 3.1.20. Кардиология. Выносимые на защиту положения обоснованы и подтверждены достоверными результатами, полностью раскрывают содержание диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации, вытекающие из полученных результатов, соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Обоснованность научных тезисов, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, не подвергается сомнению. Поставленная автором цель была достигнута в полном объеме, и все поставленные задачи были выполнены с формированием четких выводов.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты работы Д.Р. Миндзаева, безусловно, имеют несомненную

научно-практическую ценность, прежде всего для кардиологов и терапевтов.

На первоначальном этапе работы, при клинико-демографическом анализе было доказано, что низкая приверженность к терапии является основной причиной декомпенсации СН, что говорит о важности тщательного контроля приема терапии пациентами с СН.

По результатам данного исследования были разработаны решающие правила, состоящие из линейно-дискриминантных функций, включавшие в себя уровни ИЛ-6 и компонентов его растворимого рецепторного комплекса (рИЛ-6Р, sgp130). Данный алгоритм позволяет проводить дифференциальную диагностику этиологии и также функционального класса (II/III ФК по NYHA) сердечной недостаточности. За разработку данных решающих правил получен патент на изобретение (пат.№ 2748529).

В ходе работы также была выявлена достоверная связь между повышением уровня sgp130 и неблагоприятным прогнозом. Были определены отрезные значения уровня sgp130 в крови, превышение которого ассоциируется со смертью от сердечно-сосудистых причин, что позволяет использовать данный медиатор в качестве прогностического маркера у пациентов с ОДСН.

В рамках работы, также были определены отрезные значения уровня одного из компонентов цитокинового профиля (а именно sgp130), превышение которого ассоциировалось с неблагоприятным исходом у пациентов с ОДСН, а именно со смертью от сердечно-сосудистых причин.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертации используются в клинической практике отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, а также используются в учебном процессе Института подготовки научно-педагогических кадров ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России для обучающихся в клинической ординатуре по специальности «кардиология». Настоящее диссертационное

исследование подтверждает значимость изучения роли воспаления в патогенезе сердечной недостаточности. Полученные результаты исследования следует рекомендовать для включения в соответствующие разделы учебных планов циклов профессиональной переподготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальностям «Кардиология» и «Внутренние болезни» для обучения слушателей послевузовского образования.

Разработанные решающие правила могут быть рекомендованы для использования в клинической практике кардиологов и терапевтов с целью улучшения диагностики этиологии сердечной недостаточности.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование Миндзаева Дзамболата Ролановича «Профиль провоспалительных цитокинов у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности различной этиологии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по улучшению алгоритма диагностики этиологии сердечной недостаточности и прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточностью с помощью цитокинового профиля, имеющей важное значение для практического здравоохранения. Работа 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», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Миндзаев Дзамболат Роланович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава

России, доктором медицинских наук, Резник Еленой Владимировной.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол №03-24 от 22. 04. 2024 года.

Доктор медицинских наук

(14.01.04. Внутренние болезни, 14.01.05. кардиология),

Заведующий кафедрой пропедевтики

внутренних болезней лечебного

факультета ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Резник Елена Владимировна

«27» апреля 2024 г.

Подпись д.м.н. Е.В. Резник удостоверяю.

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

к.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России). Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова д.1, стр. 6. Телефон: 8-(495)-434-05-43. Адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru