

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГБОУ ВО ЯГМУ

Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

И.Н. Староверов

« 12 » 2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Черник Татьяны Александровны «Прогностическое значение растворимого супрессора туморогенности 2 при хронической сердечной недостаточности» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

По имеющимся эпидемиологическим данным в мире насчитывается около 64,3 миллионов больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), при этом наблюдается тенденция к увеличению их числа. Сердечно-сосудистые заболевания, в частности ХСН, являются одной из основных причин смертности. Пятилетняя выживаемость пациентов с данным синдромом составляет 57,0%, а десятилетняя выживаемость не превышает 35,0%.

Важной особенностью естественного течения ХСН является наличие периодов острой декомпенсации, которые требуют усиления проводимой терапии, а также связаны с повышением риска повторной госпитализации и летального исхода. Кроме того, высокие социальные потери при ХСН тесно связаны с экономическим ущербом, который в значительной мере обусловлен

высокими затратами на стационарное лечение пациентов в период декомпенсации синдрома. Все эти факторы определяют необходимость разработки новых методов мониторинга течения ХСН для своевременного усиления проводимой терапии с целью предотвращения развития острой декомпенсации и летального исхода.

Изучение ранних признаков нарастания тяжести ХСН ведется с использованием ряда инструментальных и лабораторных методов исследования. При этом лабораторные методы имеют значимое преимущество, так как требуют меньших экономических затрат и менее сложны при интерпретации результатов. Как следствие, востребованным направлением в изучении методов мониторинга состояния пациентов с ХСН стали исследования эффективности использования биомаркеров для указанной цели.

В число биомаркеров ХСН входит растворимый супрессор туморогенности 2 (sST2), который связан с некоторыми патогенетическими каскадами, лежащими в основе развития патологии. На данный момент известны некоторые аспекты связи уровней sST2 с течением ХСН, однако имеющаяся информация неоднозначна и не может быть расценена как исчерпывающая.

Таким образом, можно сделать вывод о высокой актуальности изучения прогностических возможностей sST2 у больных ХСН.

Связь выполненной работы с планом научных исследований

Диссертационная работа Черник Т.А. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Тема диссертации соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна проведенного Черник Т.А. исследования заключается в комплексном анализе результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, данных о клиническом течении и исходах ХСН, а также результатах определения уровней sST2 в сыворотке крови.

Установлены связи уровней sST2 и N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) с вариантами клинического течения ХСН, исходами на конец периода наблюдения, а также исследуемыми параметрами, определяющими прогрессирование синдрома. Результаты данного анализа показали различие между патологическими процессами, развитие которых отражает каждый из использованных биомаркеров. В диссертации представлены данные о соотношении долей пациентов со стабильным и нестабильным течением ХСН при возрастании значений sST2, а также определена математическая зависимость этих показателей.

С использованием кластерного анализа были получены данные о близости значений исследуемых биомаркеров с установленными конечными точками. Созданы и апробированы модели прогнозирования клинического течения и выживания у пациентов с ХСН в течение 12 месяцев.

Прогностическая модель для определения вероятных исходов включает уровень sST2 в качестве одной из переменных. Определены отношения шансов стабильного течения ХСН и выживания в данной группе пациентов в соответствии с изначальным уровнем sST2 в сыворотке крови.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития науки и практической деятельности

Полученные в диссертационном исследовании данные обладают научной и практической значимостью. Автором определены возможности применения биомаркера sST2 в оценке тяжести течения ХСН и прогнозировании исходов.

Результаты исследования указывают на потенциальную пользу внедрения sST2 в клиническую практику при ведении пациентов с ХСН.

В исследовании установлена связь концентрации sST2 в крови с размерами левого предсердия, которые служат ранним признаком формирующейся ХСН. Получены статистически значимые корреляционные связи между sST2 и рядом клинических симптомов и признаков ХСН. Связь уровня sST2 с уровнем альбумина указывает на возможности биомаркера в регистрации белково-энергетической недостаточности у пациентов с тяжелым течением ХСН. В ходе исследования автором было апробировано использование одного из принятых на данный момент пороговых значений sST2 для прогнозирования клинического течения ХСН и выживания пациентов.

Наряду с sST2, разработанные прогностические модели включают предикторы, значения которых могут быть получены с помощью рутинных методов диагностики, что упрощает их внедрение в практическую деятельность.

Личный вклад автора

Автором лично был разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи, проведен отбор пациентов для формирования выборки, а также собраны значения исследуемых параметров, проведены анализ и статистическая обработка результатов, сформулированы выводы.

Достоверность результатов, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов исследования и их обоснованность подтверждается достаточным объемом клинического материала, использованием современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, а также статистических методов обработки полученных данных. Полученные в исследовании результаты подробно проанализированы, выводы и практические рекомендации сформулированы четко и согласуются с поставленными в исследовании целью и задачами.

По теме исследования опубликованы 11 научных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации материалов исследований, представляемых на соискание ученой степени кандидата наук и доктора наук, 2 работы в журналах, индексируемых в международной базе Web of Science.

Автореферат диссертации соответствует действующим требованиям и отражает основные положения и выводы диссертации, а также включает основные результаты, их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные данные могут быть использованы в практической деятельности врачей-терапевтов, кардиологов, врачей общей практики (семейной медицины). Результаты исследования внедрены в образовательную деятельность кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, а также лечебно-диагностический процесс БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1».

Заключение

Диссертационная работа Черник Татьяны Александровны «Прогностическое значение растворимого супрессора туморогенности 2 при хронической сердечной недостаточности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора А.Я. Кравченко, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача прогнозирования клинического течения и исходов у больных ХСН.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа

полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 1539 от 11 сентября 2021 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, протокол № 16 от 12.05.2023.

Заведующий кафедрой терапии
имени профессора Е.Н. Дормидонтова
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

М.В. Ильин

Подпись профессора М.В. Ильина заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



И.М. Мельникова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России).

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. Тел. +7 (4852) 30-5641.

E-mail: rector@ysmu.ru