

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Жирова Игоря Витальевича, ведущего научного сотрудника отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Нгуен Тхань Луана «Диагностика и особенности течения инфильтративных заболеваний сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.20. Кардиология.

Актуальность выполненной работы.

Под понятием «инфильтративные заболевания сердца (ИЗС)» понимают разнородную совокупность заболеваний, большая часть из которых является орфанной патологией, несущей весомую нагрузку на систему здравоохранения. Инфильтративный процесс в сердце чаще всего является одним из проявлений системности заболевания и носит прогрессирующий характер. На ранних стадиях поражение сердца часто протекает бессимптомно или малосимптомно. В связи с этим, в настоящее время ИЗС в большинстве случаев диагностируют на конечных стадиях или при аутопсии. Продолжительность диагностического поиска при ИЗС достаточно длительна, время до момента постановки правильного диагноза и количество посещенных специалистов чрезвычайно вариабельны, что приводит к серьезным ошибкам и несвоевременно назначенному специфическому лечению.

Это ставит перед медицинским сообществом целый ряд прикладных задач, целью которой является исследование аспектов диагностики и

особенностей течения ИЗС среди различных групп кардиологических пациентов, разработка маршрутизации и оптимизация ведения пациентов данной группы. В свете сказанного, представленная диссертационная работа является крайне актуальной и своевременной.

Степень обоснованности диссертационной работы, достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

Высокая достоверность результатов исследования обеспечена использованием современных технологий получения и анализа данных, достаточным объёмом выборки пациентов, применением адекватных статистических методов оценки полученных результатов. Автором изучаются и критически анализируются известные достижения и теоретические положения исследований последних лет по диагностике и особенностям течения ИЗС, по-новому рассматриваются «красные флаги» диагностики и классификации ИЗС. Решение каждой последующей задачи опирается на результаты предыдущих этапов, что обуславливает их взаимосвязь и отражает глубину исследования. Автором выполнено ретроспективное, проспективное, сравнительное исследование на репрезентативной когорте пациентов с использованием обоснованных методов статистического анализа. Задачи, сформулированные автором, успешно решены, цель исследования достигнута. Полученные результаты всесторонне изложены в тексте диссертации, представлены в виде схем, рисунков и таблиц. Автором используются корректные методы научного анализа, что делает выводы обоснованными и достоверными. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое значение в диагностике ИЗС и ведении пациентов с данными заболеваниями.

Новизна и практическая значимость исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений, особенно с учётом трудности диагностики и ведения пациентов с ИЗС, коморбидности пациентов и комплексности поставленных задач. Считаю возможным отметить наиболее важные фрагменты диссертационного исследования.

Прежде всего необходимо подчеркнуть, что были определены чувствительные и специфичные предикторы наличия ИЗС ("ключи" или «красные флаги» для диагностики), при которых необходим скрининг на ИЗС.

Во-вторых, выполнено определение частоты выявления некоторых видов инфильтративных заболеваний, частоты и особенностей поражения сердца среди пациентов с амилоидозом, мукополисахаридозом, носителей мутантного гена мукополисахаридоза, пациентов с болезнью Фабри и саркоидозом. Было установлено, что самым частым ИЗС является амилоидоз сердца. Средняя частота диагностики амилоидоза в многопрофильном стационаре г.Москвы за период с 2008 по 2019 г составила 12,6/100 тыс госпитализированных. Наследственный ATTR-амилоидоз диагностирован у 8,8% пациентов с кардиологической патологией неясной этиологии и с наличием «красных флагов» ИЗС. Поражение сердца выявлялось у 100% больных с системным амилоидозом при аутопсии, у 100% больных с мукополисахаридозом и у 96,2% носителей мутантного гена мукополисахаридоза, у 71,4% пациентов с болезнью Фабри, у 6,9% пациентов с саркоидозом. Впервые проведена оценка состояния сердечно-сосудистой системы у родителей больных с мукополисахаридозом. Результаты исследования свидетельствуют о возможности клинических проявлениях поражения сердца у носителей мутантного гена мукополисахаридоза.

В-третьих, были выявлены факторы неблагоприятного прогноза ИЗС на примере амилоидоза. Снижение ФВ ЛЖ, уровня общего белка в сыворотке крови и отсутствие патогенетической терапии являются сильными

независимыми предикторами неблагоприятного прогноза у больных с системным амилоидозом.

Более того, автором предложена обоснованная классификация ИЗС, алгоритм диагностики пациентов с ИЗС, схема маршрутизации пациентов с амилоидозом, основанные на результатах собственных наблюдений и научном анализе полученных данных.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.

Основные положения, выносимые диссертантом для предварительной защиты диссертации (апробации) опубликованы в 16-х научных работах (из них: 6 статей в журналах, рецензируемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 7 статей в журнале Scopus, получило 1 Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022622513

Оценка содержания и оформления работы, её завершённость в целом.

Во введении сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

В литературном обзоре подробно описаны социальная значимость и бремя ИЗС, клинические симптомы и признаки ИЗС, современные методы диагностики и лечения ИЗС.

Подробно обсуждается вопрос диагностики и особенностях течения ИЗС. Описаны современные подходы и методы лечения ИЗС.

Во второй главе достаточно и полно представлена методология, материалы и условия проведения исследований. Автором описаны основные

шкалы и тесты, использованные для обследования и оценки пациентов с ИЗС. Так же автором описана методика измерения толщины межпредсердной перегородки и створок митрального и аортального клапанов, расчёта индексов MLi и MBc .

В третьей главе представлены результаты собственных исследований, имеющие достаточный объём клинических и лабораторно-инструментальных данных. Результаты работы подробно описаны и хорошо проиллюстрированы в виде таблиц и рисунков. Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения SPSS 26 и STATISTICA 12.0. Различия между нормально распределёнными непрерывными значениями оценивались с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с апостериорной коррекцией Бонферрони. Различия между номинальными переменными сравнивали с помощью критерия хи-квадрат. Анализ отдаленной кумулятивной выживаемости осуществляли по методу Каплана–Мейера; различий между кривыми выживаемости – с помощью логранг-критерия или с применением критерия Гехана–Вилкоксона. Для расчета вероятности наступления события в зависимости от значений независимых переменных использовалась бинарная логистическая регрессия. Анализ рабочих характеристик приемника (ROC) для идентификации ИЗС у пациентов с утолщением стенки ЛЖ был выполнен для расчета чувствительности, специфичности, площади под кривой ROC и оптимального порогового значения, а также определения качества прогностической модели. Регрессионная модель Кокса использовалась для оценки условного риска события при заданных значениях исходных признаков.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, логично вытекают из материалов работы и свидетельствуют о достижении её цели. Практические рекомендации достаточно аргументированы.

Недостатки работы.

В целом, выполненную работу можно признать хорошо выполненной. Однако, в работе встречаются стилистические ошибки, некоторые «неудачные» выражения, есть несколько опечаток, что, однако, не затрудняет понимания материала в целом. Есть некоторые терминологические аспекты использования ряда дефиниций – например, «скрининг», не являющиеся общепринятыми. Имеется несколько вопросов, ответ на которые хочется получить в режиме научной дискуссии:

- 1) В учреждениях какого звена здравоохранения возможно проведение обследования для выявления высокой вероятности наличия ИЗС?
- 2) Считает ли автор обязательным проведение верификации ИЗС с применением морфологических методов?
- 3) На каком этапе диагностического поиска необходимо проведение генетических исследований?

Приведённые мною замечания могут быть исправлены автором самостоятельно, не снижают научной и практической ценности диссертационной работы. Хочется отметить, что работа завершена по замыслу и результатам и принципиальных замечаний к ней нет.

Заключение.

Диссертация Нгуен Тхань Луана «Диагностика и особенности течения инфильтративных заболеваний сердца», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представляет собой законченное научно-квалификационное исследование. Данная работа имеет важное теоретическое и практическое значение, по своему объему и методическому уровню соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), предъявляемых

к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Нгуен Тхань Луан, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук

Жиров И.В.



« 31 » 01 2024 г.

Подпись Жирова Игоря Витальевича заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук

Скворцов А.А.



« 31 » 01 2024 г.

Адрес: Россия, 121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а

Телефон: +7 (495) 150-44-19

Сайт: <https://cardioweb.ru>