

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Шапошника Игоря Иосифовича по диссертации Низамовой Динары Фаварисовны на тему: «Профибротические факторы роста и ремоделирование миокарда при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы выполненного исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – многофакторный клинический синдром, выявляемый более чем у 63 миллионов человек в мире (Savarese G., 2023). Согласно последним эпидемиологическим данным, в течение 5 лет с момента установления диагноза ХСН умирают более 50% пациентов. Ишемическая болезнь сердца является основной причиной систолической ХСН.

В последние десятилетия изменились классические представления о патогенезе ХСН. На сегодняшний день роль нейрогуморальных механизмов в патогенезе ХСН изучена в многочисленных исследованиях, но процесс миокардиального фиброза остается мало изученным. Идентификация и практическое применение определения профибротических факторов, способствующие развитию и прогрессированию фиброза, открывают новые перспективы для ранней диагностики фиброза и оценки эффективности лечения.

Активация ангиотензина II (АТ II), эндотелина-1 и альдостерона имеют ключевую роль в развитии фиброза миокарда левого желудочка (ЛЖ) при ХСН. Гиперпродукция АТ II инициирует вовлечение в процесс инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) и трансформирующего фактора роста - $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$), изменяющие ответ АТ II.

В литературе представлены отдельные работы, направленные на изучение взаимосвязи профиброгенного ростового фактора ИФР-1 с выраженностью структурно-геометрической перестройки миокарда у больных ХСН, что указывает на необходимость проведения дальнейших более детальных исследований.

В последние годы обсуждаются вопросы взаимосвязи профибротических факторов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, однако эти исследования выполнены, в основном, на экспериментальных моделях. Результаты клинических работ, посвященных влиянию профибротических факторов на гемодинамические параметры и течение кардиоваскулярных заболеваний противоречивы, а исследования, выполненные при ХСН – единичны.

С этих позиций тема диссертационной работы Низамовой Динары Фаварисовны, направленная на установление вклада активации профибротических факторов в развитие процессов ремоделирования и фиброзирования миокарда у пациентов с ХСН ишемического генеза, представляется актуальной и имеет высокую научно-практическую значимость.

**Новизна исследования и полученных результатов, степень
обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

В результате проведенного исследования определена взаимосвязь между уровнем ИФР-1, ТФР- β_1 , альдостерона и данными гемодинамики, уровнем натрийуретических пептидов; установлена зависимость уровня ИФР-1, ТФР- β_1 , альдостерона от типа геометрии ЛЖ. Научная новизна исследования определяется получением новых данных, указывающих на существенный вклад профибротических факторов в развитие процессов ремоделирования и фиброзирования миокарда у пациентов ХСН.

Представляют научный интерес данные, в которых установлено, что развитие эксцентрических типов ремоделирования ЛЖ при тяжелой ХСН IV ФК характеризуется возрастанием уровня ТФР- β_1 , альдостерона при дефиците ИФР-1.

Достоверность полученных результатов обеспечена значительным объемом клинического материала, необходимого для получения достоверных выводов, хорошо продуманным дизайном исследования с четким определением критериев включения и невключения в исследование.

Исследование основано на результатах комплексного обследования 120 мужчин с ХСН ишемического генеза, которые разделены на 3 группы в зависимости от ФК ХСН: первую группу составили 40 мужчин с ХСН II ФК, вторую группу 42 пациента с ХСН III ФК, в третью группу были включены 38 больных с ХСН IV ФК. Группу контроля составили 25 здоровых мужчин-добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу.

В работе использованы современные клиничко-инструментальные, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования.

Тема диссертации соответствует выполненной работе. Научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы и логически вытекают из полученных результатов.

Современные и информативные методы клиничко-инструментальных, ультразвуковых и иммунологических исследований, значительный объем клинического материала и проведенных исследований, адекватный анализ и тщательная статистическая обработка полученных данных обеспечивают достоверность положений, сформулированных в диссертации.

**Значимость для науки и практики результатов диссертации,
возможные конкретные пути их использования**

Полученные новые данные о взаимосвязи уровней профиброгенных факторов роста ИФР-1, ТФР- β_1 , альдостерона с гемодинамическими

параметрами и уровнем натрийуретических пептидов у пациентов ХСН ишемического генеза вносят значительный вклад в современную практическую кардиологию. В диссертационной работе обоснован вклад профибротических факторов в развитие процессов ремоделирования и фиброзирование миокарда у пациентов ХСН ишемического генеза. Показано, что уровни профибротических факторов роста, коррелирующие с данными натрийуретических пептидов и параметрами гемодинамики, могут применяться в качестве дополнительных информативных критериев оценки тяжести течения ХСН. Для оценки дестабилизации течения ХСН, а также в качестве предикторов развития сосудистых событий и неблагоприятного исхода, целесообразно исследовать уровни профибротических факторов роста: ИФР-1, ТФР- β 1 и альдостерона.

Результаты диссертационного исследования были внедрены в практическую деятельность Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Уфы и в учебный процесс на кафедре кардиологии и функциональной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка содержания диссертации

Диссертация оформлена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, отражающих результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа изложена на 100 страницах компьютерного текста, иллюстрирована таблицами и рисунками. Библиография содержит 241 литературных источников, из них 81 – отечественных и 160 зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность проблемы, представлены цель и задачи исследования, определена научная новизна, теоретическая и практическая новизна полученных данных, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы рассмотрены вопросы оценки выраженности процессов ремоделирования миокарда при ХСН, динамика изменений натрийуретических пептидов, профибротических факторов при сердечно-сосудистой патологии. На основе тщательного анализа литературных данных автор сформировал цель и задачи исследования.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования.

В третьей главе отражены данные собственных исследований по оценке процессов ремоделирования миокарда у исследуемых мужчин ХСН ишемического генеза.

В четвертой главе представлены результаты исследования по изучению натрийуретических пептидов и профибротических факторов у пациентов ХСН ишемического генеза и корреляции уровней профибротических факторов (ИФР-1, ТФР- β 1 с гемодинамическими параметрами (ИММЛЖ, КСОИ ЛЖ, ФВ ЛЖ) и уровнем натрийуретических пептидов при ХСН III-IV ФК.

В пятой главе рассмотрены особенности изменений профибротических факторов в зависимости от типа геометрии ЛЖ у пациентов ХСН ишемического генеза.

В главе «Обсуждение результатов исследования» достаточно полно и всесторонне дан анализ полученных результатов. Автор анализирует и обсуждает полученные результаты с данными литературы.

Выводы сформулированы четко и конкретно, отражают результаты исследования. Практические рекомендации построены с учетом потребностей практического здравоохранения.

Основные положения диссертации автором полностью отражены в автореферате и 26 публикациях, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ. 2 работы опубликованы в рецензируемом

журнале «Рациональная фармакотерапия в кардиологии», входящем в международные базы цитирования Scopus, Web of Science. Результаты диссертационного исследования были представлены на Российских национальных конгрессах кардиологов (Екатеринбург, 2019 г., Казань, 2020 г., Санкт-Петербург, 2021 г., Казань, 2022 г.), III Российском форуме по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда (Уфа, 2018 г.), на образовательных форумах «Российские дни сердца» (Санкт-Петербург, 2019, 2022 г.).

Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует паспорту научной специальности 3.1.20 Кардиология.

Таким образом, диссертация Низамовой Д.Ф. представляет собой самостоятельное, полностью завершённое научное исследование, в которой решены все поставленные задачи согласно цели диссертации. Новизна полученных результатов и их практическая значимость не вызывает сомнений.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Хотелось бы задать автору несколько уточняющих вопросов:

1. Как вы объясните наличие корреляции между ТФР- β 1 и натрийуретическим пептидом у пациентов ХСН ишемического генеза?

2. Какие были критерии включения мужчин в контрольной группе?

Как видно из существа заданных вопросов, они не подрывают каких-либо основополагающих положений диссертации, а носят лишь уточняющий характер.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан в традиционном стиле, составлен в соответствии с имеющимися требованиями, и полностью отражает основные положения и выводы диссертационной работы.

Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения

Таким образом, диссертационное исследование Низамовой Динары Фаварисовны на тему: «Профибротические факторы роста и ремоделирование миокарда при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза», по специальности 3.1.20. Кардиология является самостоятельной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи кардиологии по оценке вклада профибротических факторов в развитие процессов ремоделирования миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

Диссертационная работа Низамовой Динары Фаварисовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, специальность 3.1.20. Кардиология
Шапошник Игорь Иосифович *Шапошник*

07.05.2024



пермисс заверен
начальник управления
кадров
Долгих
Д.С. Долгих

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
454092, Уральский Федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск,
ул. Воровского, 64; (351)232-73-71; kanc@chelsma.ru www.chelsma.ru.