

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Маянской Светланы Дмитриевны по диссертации Старченко Анастасии Дмитриевны на тему: «Клинико-морфологические особенности ремоделирования миокарда при сердечной недостаточности, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальностям 3.1.20. Кардиология, 1.5.22. Клеточная биология

Актуальность темы диссертационного исследования

Хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ) – одна из приоритетных проблем современной кардиологии. Согласно данным международных эпидемиологических исследований, около 50% пациентов с ХСНсФВ имеют сопутствующий сахарный диабет (СД) 2 типа, в свою очередь, среди последних распространённость ХСН в 2-4 раза выше по сравнению с популяцией без диабета. Проблема коморбидности этих заболеваний приобретает всё большую значимость ввиду устойчивой тенденции к росту их распространённости. Клиническая весомость вопроса определяется более тяжёлым течением ХСН при наличии СД 2 типа, ухудшением прогноза с повышением риска госпитализаций и смертности, увеличением экономической нагрузки на систему здравоохранения. Существующая недостаточная эффективность стандартных схем лечения ХСНсФВ у пациентов с СД 2 типа, отсутствие чётких алгоритмов персонализированной терапии для данной коморбидной группы приводит к необходимости поиска новых молекулярных мишеней и методов исследования.

Таким образом, работа Старченко А.Д., посвященная детализации механизмов ремоделирования миокарда, а также изучению роли окситоцинергической системы как потенциального модулятора

патофизиологических процессов и оценке возможностей фармакологического влияния окситоцина в терапевтических целях при диабетическом фенотипе ХСНсФВ, представляет собой актуальное междисциплинарное исследование и имеет важное медико-социальное значение.

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

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Дизайн проведённого исследования отличается продуманностью, методологической строгостью, что позволило автору четко определить цель, задачи, логическую последовательность этапов работы, а на завершающей стадии корректно сформулировать выводы и практические рекомендации. Обоснованность научных положений обеспечена достаточным объёмом данных (160 пациентов обоего пола), четкими критериями включения и исключения участников исследования, репрезентативностью клинической выборки, валидностью использованных экспериментальных моделей.

В процессе работы применены современные диагностические методики, включающие актуальную лабораторно-инструментальную диагностику, комплексный гистологический анализ биоматериала. Обследование и лечение пациентов проводилось согласно современным клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ХСН и СД 2 типа. Полученные автором данные детально изучены, систематизированы и иллюстрированы в виде рисунков, графиков и таблиц, результаты апробированы на всероссийских и международных научных форумах, конгрессах. Выводы аргументированы и основываются на полученных фактических данных. Достоверность результатов также подтверждается правильно использованными методами статистического анализа, соответствующими задачам, поставленным в работе.

Научная новизна полученных результатов

В диссертационном исследовании Старченко А.Д. изучено влияние хронической гипергликемии на ремоделирование миокарда при фенотипе

ХСНсФВ с учетом половой принадлежности пациентов и различной тяжести ее течения. Автором описаны различия в развитии и прогрессировании ХСНсФВ, ассоциированной с СД 2 типа, в когортах мужчин (значимое снижение фракции выброса левого желудочка) и женщин (усугубление диастолической дисфункции).

Автором впервые изучена роль окситоцинергической системы при коморбидном течении ХСНсФВ и СД 2 типа. Показано, что структурно-функциональная реорганизация сердца сопровождается снижением содержания окситоцина в крови на фоне роста экспрессии его рецепторов в миокарде.

Впервые определены отличительные черты морфологического профиля пациентов с ХСНсФВ, ассоциированной с СД 2 типа, характеризующиеся преобладанием гипертрофии миокарда, увеличением плотности сосудов микроциркуляторного русла, активацией апоптоза и ингибированием антиапоптотических механизмов в кардиомиоцитах, более высоким регенераторным потенциалом миоцитов.

В работе представлены данные о неблагоприятном влиянии гипергликемии на структурно-функциональную реорганизацию миокарда у животных с экспериментальной сердечной недостаточностью, сочетанной с СД 2 типа. Впервые продемонстрированы кардиопротективные эффекты окситоцина, выражающиеся в стимуляции ангиогенеза, подавлении активности апоптоза и фиброза миокарда.

Таким образом, научная новизна представленного диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Значимость полученных данных для науки и практики

Научная ценность исследования Старченко А.Д. для медицинской науки и практической кардиологии определяется тем, что его результаты, полученные в ходе комплексного анализа клинических и морфологических данных, участвующих в ремоделировании сердца, существенно расширяют

теоретические знания о патогенетических механизмах развития и прогрессирования ХСНсФВ в сочетании с СД 2 типа. Детально изучена роль окситоцинергической системы в реорганизации миокарда при ХСН, установлены тесные взаимосвязи окситоцина с большинством показателей клинического и морфологического профилей пациентов, а также кардиопротективные свойства окситоцина при сочетанном моделировании ХСН и СД 2 типа в эксперименте.

Практическая значимость выполненного исследования определяется тем, что полученные данные открывают новые перспективы для научных изысканий и могут послужить основой для разработки инновационных терапевтических стратегий в кардиологии и диабетологии.

Практические рекомендации внедрены в клиническую работу врачей кардиологических отделений ГАУЗ «ООКБ им. В.И. Войнова», ГАУЗ «ООКБ №2».

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 224 листах печатного текста, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы; материал и методы исследования; результаты; обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 37 отечественных и 358 зарубежных источников. Работа содержит 36 таблиц, 26 рисунков и графиков.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, аргументируя её значимость для современной медицинской науки, анализирует степень научной разработанности проблемы, выявляя пробелы в существующих исследованиях, формулирует научную новизну и обосновывает практическую значимость работы, определяет цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации («Актуальность исследования хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса,

ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа (обзор литературы)») представляет собой обстоятельный аналитический обзор актуальных научных работ в рамках изучаемой проблематики. Структурированность изложения позволила максимально полно осветить все ключевые аспекты темы. Диссертантом акцентировано внимание на патогенетических особенностях развития ХСНсФВ, ассоциированной с СД 2 типа, описании известных механизмов ремоделирования сердца при его диабетическом повреждении, существующих методах медикаментозного и хирургического лечения. Излагая обзор литературы таким образом, автор формирует теоретическую базу исследования, опираясь на актуальные научные данные, демонстрирует глубокое понимание текущего состояния проблемы и выявляет нерешённые вопросы в изучаемой области.

Во второй главе дана подробная характеристика материалам и методам исследования. Отображен дизайн клинической и экспериментальной частей работы. Подробно охарактеризована выборка пациентов. Примененные методы клинического исследования, лабораторно-инструментальной диагностики, гистологического анализа биоматериала адекватны, полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования, отвечают современным научным стандартам в области клинической и экспериментальной медицины, обеспечивают достоверность и воспроизводимость полученных данных.

В третьей главе описаны результаты проведённого диссертационного исследования. Изложение материала выстроено в строгом соответствии с поставленными задачами, обеспечивая логическую связность и последовательность представления данных. Автором приводится подробная характеристика клинического профиля пациентов с детализацией сведений об анамнезе, сопутствующих заболеваниях и проводимой терапии, установлены уровни биологических маркёров в крови (NT-proBNP, окситоцина), результаты эхокардиографического исследования, распределение типов ремоделирования миокарда левого желудочка и диастолической дисфункции

в различных подгруппах с учетом половой принадлежности, наличия/отсутствия СД 2 типа, функционального класса ХСНсФВ. В следующем разделе главы проводится подробная сравнительная характеристика морфологического профиля миокарда пациентов с ХСНсФВ, определяется значимость апоптоза кардиомиоцитов, окситоцинергической системы в ремоделировании миокарда. Корреляционный анализ данных продемонстрировал интересные взаимосвязи, позволяющие глубже понять многогранный патогенез ХСНсФВ, оценить вклад хронической гипергликемии и патогенетическую роль окситоцина в ее развитии. В каждом разделе главы уделяется большое значение половым различиям в формировании фенотипа ХСНсФВ. В конце главы автором представлены результаты экспериментальной части работы, приведены данные фармакологического воздействия окситоцина на миокард при моделировании ХСН и СД 2 типа. Несомненной ценностью 3-ей главы является развернутое описание результатов комплексного гистологического анализа биоматериала пациентов и экспериментальных животных.

Четвертая глава посвящена обобщению полученных данных и их обсуждению на основании сопоставления основных, наиболее значимых фактов, с литературными данными ранее проведенных исследований. В «заключении» автор расставляет акценты на наиболее весомых результатах исследования.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам, полностью соотносятся с результатами исследования. Анализ списка литературы отражает глубокую проработку изучаемой темы.

В целом, содержание диссертации Старченко А.Д. не вызывает принципиальных замечаний и составляет впечатление завершенной научно-квалификационной работы.

По теме исследования опубликовано 29 печатных работы, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлен патент на изобретение (№ RU2817822 C1, 22.04.2024г).

Автореферат диссертации отражает основное содержание работы, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России.

Вопросы и замечания по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В процессе ознакомления с работой возникли вопросы, на которые хотелось бы получить ответы на следующие вопросы в порядке дискуссии:

1. Согласно общепринятым данным, для ХСНсФВ доминирующим типом ремоделирования миокарда левого желудочка выступает концентрическая гипертрофия. В чём, по вашему мнению, заключаются причины расхождения в преобладающим типе ремоделирования ЛЖ у пациентов с ХСНсФВ в приведенной работе?

2. Каковы, на ваш взгляд, ключевые молекулярные и клеточные мишени окситоцина, опосредующие наблюдаемые кардиопротективные эффекты, и насколько согласуются полученные вами данные с существующими научными концепциями?

Заключение

Диссертационная работа Старченко Анастасии Дмитриевны на тему: «Клинико-морфологические особенности ремоделирования миокарда при сердечной недостаточности, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 1.5.22. Клеточная биология, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной кардиологии по изучению механизмов диабетического повреждения сердца и роли окситоцинергической системы в ремоделировании миокарда при ХСНсФВ, ассоциированной с СД 2 типа.

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

Анастасии Дмитриевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакциях постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., № 1690 от 26.09.2022г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 1.5.22. Клеточная биология.

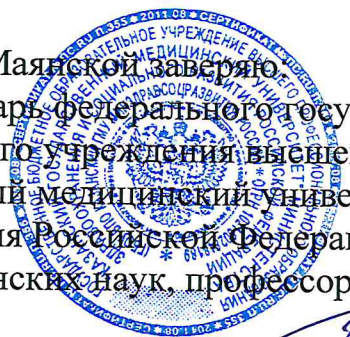
Официальный оппонент:

Профессор кафедры госпитальной терапии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Казанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.20. Кардиология)

Светлана Дмитриевна Маянская

Адрес организации: 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. Телефон: 8 (843) 236-06-52.
rector@kazangmu.ru

Подпись С.Д. Маянской заверяю.
Ученый секретарь федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Казанский
государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Мустафин Ильшат Ганеевич

«19» января 2026 г