

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
член-корреспондент РАН,
профессор



С.А. Бойцов

«25» *ноября* 2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Улыбышевой Адэли Анверовны на тему: «Диагностическое значение галектина-3 при остром отторжении и фиброзе трансплантированного сердца», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Актуальность темы исследования

Трансплантация сердца является единственным радикальным и эффективным методом лечения больных тяжелой сердечной недостаточностью, позволяющим достичь длительного выживания, социальной и физической реабилитации исходно обреченных пациентов. Однако, несмотря на оптимизацию ведения пациентов после трансплантации, в отдаленном периоде у реципиентов могут развиваться осложнения, в том числе сердечная недостаточность, одним из ключевых компонентов патогенеза которой является фиброз миокарда трансплантата. Развитию фибротических изменений в трансплантированном сердце способствуют различные коморбидные факторы: острое отторжение трансплантата, артериальная гипертензия, метаболический синдром, сахарный диабет, нарушение функции почек и др.

Объективным методом диагностики патологии трансплантированного сердца является эндомикардиальная биопсия, которая технически сложна и сопряжена с определенными ограничениями и рисками инвазивных вмешательств. Разработка неинвазивных методов выявления и стратификации риска развития фибротических изменений в трансплантированном сердце при помощи определения в периферической крови реципиентов концентрации биохимических маркеров фиброза позволяет улучшить доклиническую диагностику и минимизировать риск посттрансплантационных осложнений.

Несмотря на то, что в последние годы были достигнуты определенные успехи в этой области, на данный момент не доказана возможность использования биомаркеров риска развития фиброза миокарда у реципиентов сердца; необходимы дополнительные исследования их диагностической значимости.

Не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы А.А. Улыбышевой, которая направлена на решение одной из значимых проблем в трансплантологии – поиска малоинвазивных методов диагностики посттрансплантационных осложнений.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов

Диссертация, посвященная изучению диагностического значения галектина-3 при остром отторжении и фиброзе трансплантированного сердца, представляет собой самостоятельное научное исследование, обладающее высокой степенью новизны. В работе впервые показана связь уровня галектина-3 в плазме крови реципиентов с количеством перенесенных кризов острого отторжения, а также с наличием и характером фибротических изменений миокарда трансплантата. Установлено диагностическое значение галектина-3 у реципиентов с фиброзом миокарда трансплантата, что может способствовать внедрению теста на галектин-3 в практику клинической трансплантологии. Принципиально новым является разработанный способ неинвазивной диагностики, позволяющий оценить вероятность наличия фиброза миокарда у реципиентов, перенесших острое отторжение трансплантата.

Значимость полученных результатов для науки и практической деятельности

Результаты, полученные в ходе исследования, позволяют получить новое представление о механизмах развития фибротических изменений в трансплантированном сердце и участии галектина-3 в этом процессе. Установлен факт влияния гуморального отторжения в большей степени, нежели острого клеточного, на развитие фиброза миокарда в трансплантированном сердце, что важно для понимания роли иммунных механизмов в развитии фибротических изменений в трансплантате.

Важной для практического использования является рассчитанная величина диагностически значимой пороговой концентрации галектина-3 в отдаленные сроки после трансплантации в отношении фиброза миокарда трансплантированного сердца, а также разработанный оригинальный неинвазивный способ диагностики фиброза миокарда трансплантата у реципиентов, перенесших кризы острого отторжения.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации

Достоверность результатов диссертационной работы, обоснованность основных положений и выводов базируются на достаточном числе наблюдений, полноте представленных к анализу данных клинических и лабораторных обследований реципиентов сердца. Было проведено сопоставление уровня исследуемого биомаркера с результатами гистологических и иммуногистохимических исследований эндомикардиальных биоптатов. В диссертационной работе был использован комплекс лабораторных методов исследований до и в различные сроки после трансплантации сердца, а также адекватных методов статистической обработки данных, позволяющих не сомневаться в достоверности полученных результатов. В диссертации представлено достаточное количество корректного иллюстративного материала и таблиц, что облегчает восприятие содержания работы.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертации

Работа написана по традиционному плану, хорошим литературным языком, аккуратно оформлена. Работа изложена на 136 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и методов исследования, 3-х глав собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 140 ссылок на 51 отечественный и 89 зарубежных источников, иллюстрирована 11 таблицами и 42 рисунками.

В своей работе А.А. Улыбышева проанализировала большой объем фактических данных определения концентрации галектина-3: исследовано более 340 образцов плазмы крови, полученных от 124-х реципиентов сердца, обследованных до и после трансплантации; проведен анализ результатов гистологических и иммуногистохимических исследований 583-х образцов биопсийного материала.

В работе даны исчерпывающие ответы на все сформулированные вопросы и задачи; содержатся факты и сведения, представляющие значительный научный и практический интерес. Следует подчеркнуть высокопрофессиональный, качественный и тщательный статистический анализ, который использован при обработке результатов исследования.

Выводы базируются на большом фактическом материале и полностью соответствуют поставленным задачам, их достоверность не вызывает сомнений.

Результаты работы достаточно полно опубликованы в российской и зарубежной печати. По теме диссертации опубликовано 13 работ, среди которых 5 статей в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК и 1 публикация в зарубежном издании.

Принципиальных замечаний по структуре, оформлению и содержанию диссертационной работы нет. Отдельные стилистические неточности,

имеющиеся в диссертационной работе, не умаляют ценности и значимости представленной работы.

Тема диссертации, научные положения и выводы полностью соответствуют специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы могут быть применены в работе трансплантологических центров и кардиологических стационаров, осуществляющих ведение больных после трансплантации сердца.

Результаты работы используются в кардиологическом отделении федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в лечебно-диагностическом процессе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1», в учебном процессе на кафедре трансплантологии и искусственных органов лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Заключение

Диссертационная работа Улыбышевой Адэли Анверовны «Диагностическое значение галектина-3 при остром отторжении и фиброзе трансплантированного сердца», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена

задача повышения эффективности неинвазивной диагностики фиброза миокарда трансплантированного сердца.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования, практической значимости и оформлению диссертационная работа А.А. Улыбышевой отвечает всем требованиям пп. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Диссертация Улыбышевой Адэли Анверовны «Диагностическое значение галектина-3 при остром отторжении и фиброзе трансплантированного сердца», обсуждена на межотделенческом заседании Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Протокол № 12 от «18» ноября 2019 г.

Руководитель отдела заболеваний миокарда
и сердечной недостаточности
ФГБУ «НМИЦ кардиологии»
Минздрава России, д.м.н., профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Терещенко С.Н.

Подпись проф. Терещенко С.Н. **Заверяю**
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ кардиологии»
Минздрава России, д.м.н.

Скворцов А.А.



Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А
Телефон: +7(495)150-44-19
Электронный адрес: info@cardioweb.ru
Адрес в сети Интернет: https://cardioweb.ru/