ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директора клиники кардиологии Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России **Андреева Дениса Анатольевича** на диссертацию **Шошиной Анастасии Александровны** на тему: «**Особенности клинического течения и радионуклидной диагностики амилоидоза сердца**», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Актуальность темы диссертации

Амилоидная кардиомиопатия (АКМП) – инфильтративное заболевание сердца, которое на сегодняшний день носит статус орфанного заболевания. Несмотря на этот статус наблюдается рост выявляемости АКМП в последние годы, во многом благодаря совершенствованию методов диагностики. Но к сожалению, в большинстве случаев заболевание диагностируется на поздних стадиях, когда патогенетическая терапия малоэффективна. Результатом несвоевременной диагностики является неблагоприятный прогноз для пациента с высоким риском летального исхода.

Помимо трудностей в диагностике заболевания также остро стоит вопрос терапии данной группы пациентов. Основным проявлением амилоидоза сердца в большинстве случаев является сердечная недостаточность (СН). Особенности гемодинамики у пациентов с АКМП не позволяют назначать пациентам оптимальную базисную «квадротерапию» СН. Использование таких групп препаратов, как ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов (АРНИ)/ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-адреноблокаторов (БАБ) невозможны даже у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка вследствие снижения ударного объема левого желудочка и

тенденции к артериальной гипотонии при амилоидном поражении вегетативной нервной системы. Препараты группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГКТ-2) в крупных рандомизированных исследованиях доказали свою эффективность в лечении ХСНсФВ, однако, в литературе нет достоверных данных об эффективности и безопасности применения данной группы препаратов у пациентов с АКМП.

Диссертационная работа Шошиной А.А., посвященная данной проблематике, представляет значительный интерес для современной кардиологии и клинической медицины. Исследование позволило выявить особенности течения АКМП в зависимости от белка-предшественника, а изучение эффективности и безопасности применения препаратов группы иНГКТ-2 позволяет расширить возможности симптоматической терапии СН у пациентов с АКМП.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Представленная диссертационная работа характеризуется высокой степенью новизны. В первую очередь, стоит отметить, что несмотря на статус орфанного заболевания, сформирована крупная выборка больных с АКМП, на основании которой проведен анализ особенностей клинического течения данного заболевания.

Впервые в мировой практике в рамках одноцентрового пилотного проспективного рандомизированного клинического исследования оценена эффективность и безопасность раннего назначения иНГКТ-2 у пациентов с ХСН, развившейся на фоне АКМП вне зависимости от белка-предшественника. В ранее проводимых рандомизированных исследованиях наличие у пациентов гипертрофической и/или рестриктивной кардиомиопатии являлось критерием невключения в исследование.

Значимость полученных результатов для практики

Результаты диссертационной работы демонстрируют, что несмотря на общность патогенеза в виде отложения нерастворимых фибрилл амилоида, AL- и ATTR-амилоидоз имеют принципиально 8 различное течение. Это имеет большое клиническое значение для врачей различных специальностей (терапевтов, кардиологов, неврологов, нефрологов, гематологов), поскольку позволяет повысить информированность о данном заболевании, своевременно заподозрить наличие АКМП на ранних стадиях заболевания, когда патогенетическая терапия наиболее эффективна.

В рамках проспективного исследования эффективности и безопасности назначения иНГКТ-2 у пациентов с ХСН, развившейся на фоне АКМП вне зависимости от типа белка-предшественника установлено, что терапия хорошо переносилась, нежелательных побочных эффектов не было зарегистрировано. Терапия иНГКТ-2 приводила к улучшению клинико-функционального статуса, сопровождалась положительной динамикой кардиоспецифических маркёров. Установлено, что терапия ХСН (иАПФ/АРНИ/БРА, БАБ) может назначаться пациентам с ХСН на фоне АКМП, однако требует индивидуального подхода.

Достоверность полученных результатов

Достоверность и надёжность сформулированных выводов обеспечивается достаточным числом пациентов с учетом орфанности изучаемого заболевания, тщательным планированием дизайна исследования, применением современных высокотехнологичных методов исследования.

Диссертация Шошиной Анастасии Александровны является законченным исследованием.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Материалы диссертационной работы изложены в 9 печатных работах, 8 из которых опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при

Министерстве образования и науки Российской Федерации, 1 научная статья опубликована в издании, рецензируемым Scopus. Основные положения выполненного исследования внедрены в научную и практическую работу отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, а также отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Шошиной Анастасии Александровны выполнена в соответствии с традиционными требованиями и изложена на 161 странице машинописного текста. Структура работы включает введение, главы «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 254 источников.

В главе «Введение» полностью обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации.

Глава «Обзор литературы» содержит детальный анализ современных отечественных и зарубежных исследований, посвященных амилоидной кардиомиопатии, подробно описан патогенез заболевания в зависимости от белка-предшественника, представлены основные клинические проявления, возможности диагностики и терапии, как патогенетической, так и симптоматической. Этот раздел еще раз подтверждает актуальность изучаемой темы и демонстрирует глубокое понимание диссертантом исследуемой проблематики и способность к критическому анализу научных данных.

В главе «Материалы и методы исследования» дана подробно клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование. Представлены структура и дизайн работы, критерии включения и невключения пациентов. Автор детально описывает этапы проводимого исследования. Объем

собранного материала позволяет провести корректный статистический анализ с использованием современных методов. Статистический анализ выполнен на высоком методическом уровне, соответствует поставленным задачам и полученным результатам.

Глава «Результаты исследования» структурирована в соответствии с поставленными задачами. Содержит логически структурированные данные, подкрепленные таблицами и иллюстрациями.

В главе «Обсуждение» автор проводит сравнительный анализ полученных результатов с данными ранее опубликованных исследований, что позволяет оценить вклад работы в развитие данной области.

По результатам работы сформулировано 6 выводов, вытекающих из результатов исследования. Выводы диссертации логичны, достоверны и соответствуют поставленным задачам. Также сформулированы 4 практические рекомендации, имеющие ценность для клинической работы.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии. Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Шошиной Анастасии Александровны «Особенности клинического течения и радионуклидной диагностики амилоидоза сердца», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.25. Лучевая диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для кардиологии и лучевой диагностики.

Представленная диссертационная работа по актуальности методической составляющей, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шошина А.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Заведующий кафедрой кардиологии, функциональной
и ультразвуковой диагностики Института
клинической медицины им. Н.В. Склифосовского,
директор клиники кардиологии Клинического центра
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет)
д.м.н., профессор

Андреев Денис Анатольевич

Подпись профессора, д.м.н. Андреева Д.А. заверяю
Ученый секретарь Университета
д.м.н., профессор

Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Индекс, почтовый адрес места работы: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 Тел.: +7 (495) 609-14-00, e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru

«29» 10 2026 г.