Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6,
г. Кемерово, Кемеровская область – Кузбасс, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-
исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»,
академик РАН, профессор, д.м.н.
О.Л. Барбараш

«11» ноября 2026 г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» о научно-практической значимости диссертации Шошиной Анастасии Александровны на тему: «Особенности клинического течения и радионуклидной диагностики амилоидоза сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 «Кардиология» и 3.1.25 «Лучевая диагностика»

Актуальность темы диссертации

Бремя амилоидоза сердца в современном обществе значительно увеличивается. Однако, реальная распространенность амилоидоза сердца в общей популяции остается недооцененной. На сегодняшний день проблема ранней первичной диагностики амилоидной кардиомиопатии (АКМП) и дальнейшего типирования белка-предшественника является крайне значимой для улучшения прогноза. Наблюдается низкая настороженность врачей, а обширная клиническая картина и отсутствие патогномоничных симптомов затрудняют постановку диагноза. Результатом несвоевременной диагностики является неблагоприятный прогноз для пациента с высоким риском летального исхода. Одним из методов диагностики, позволяющим проводить неинвазивную дифференциальную диагностику и типирование АКМП, является проведение сцинтиграфии миокарда с остеотропными радиофармпрепаратами

(РФП) (в Российской Федерации используется 99mTc-пирофосфат (PYP). Однако, в настоящее время не существует единого мнения экспертов в отношении протокола исследования, выполняемых этапов, а также сроков экспозиции РФП. 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. 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.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Шошиной Анастасии Александровны не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Впервые в Российской Федерации сформирована крупная выборка больных с амилоидной кардиомиопатией, на основании которой проведен анализ особенностей клинического течений 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.

Впервые сформированы прогностические модели зависимости наличия АКМП и ATTR-АКМП в зависимости от ряда клинических, лабораторно-инструментальных факторов, которые обладают высокой чувствительностью и специфичностью.

Впервые в Российской Федерации оценена чувствительность и специфичность сцинтиграфии миокарда с 99mTc-PYP относительно комплекса клинико-лабораторных данных. Впервые оценена роль сцинтиграфии миокарда с 99mTc-PYP в мониторировании прогрессирования ATTR-АКМП и динамика сцинтиграфических параметров на фоне проведения патогенетической терапии стабилизаторами транстиретина.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы Шошиной А.А. демонстрируют, что несмотря на общность патогенеза в виде отложения нерастворимых фибрилл амилоида, AL- и ATTR-амилоидоз имеют принципиально различное течение. Это имеет большое клиническое значение для врачей различных специальностей, 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.

Продемонстрирована целесообразность выполнения ОЭКТ/КТ грудной клетки для дифференциации активности РФП в пуле крови и истинного накопления в миокарде; научно обоснованы ограничения планарной сцинтиграфии; показана возможность динамической оценки H/Cl на фоне терапии стабилизаторами транстиретина.

Определение чувствительности и специфичности радиоизотопных параметров позволяет изучить возможности неинвазивной дифференциальной диагностики типов АКМП, а также улучшить диагностику АКМП в Российской Федерации, что позволит избежать затрат на необоснованные и повторные исследования.

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.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в планировании дизайна исследования, формулировании его основной цели и задач. Был выполнен поиск и всесторонний анализ отечественных и зарубежных литературных данных для определения оптимальной методологии работы. Проведен набор пациентов для включения в исследование. Автором осуществлялось ведение пациентов как амбулаторно, так и в условиях стационара в течение всего периода наблюдения. Произведен сбор первичных данных, на основании которых создана и систематизирована база данных. Автором выполнена статистическая обработка полученного материала, результаты интерпретированы с последующей формулировкой выводов. Полученные выводы отражены в научных статьях, публикуемых в рецензируемых изданиях. В последующем сформирована диссертационная работа.

Характеристика публикаций по теме 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, индексируемом в Scopus.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация Шошиной А.А. традиционно структурирована и состоит из: введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение результатов», заключения, выводов, практических рекомендаций. Материалы работы изложены на 161 странице. Работа иллюстрирована 24 рисунками и 18 таблицами.

Глава «Введение» полноценно отражает актуальность темы, научную новизну и практическую значимость работы. Последовательно и ясно сформулирована цель и задачи исследования.

Глава «Обзор литературы» написана подробно, освещает современные данные по амилоидной кардиомиопатии. Данная глава хорошо структурирована. Автором диссертации проанализировано значительное количество актуальной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, что свидетельствует о высокой осведомленности изучаемой проблемы.

В главе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования, описаны критерии включения и невключения пациентов, методы статистической обработки данных.

В главе «Результаты» подробно представлены полученные результаты, большинство из них иллюстрированы рисунками и таблицами, что облегчает восприятие материала. Результаты представлены в логической последовательности и отражают все основные этапы проведенного исследования.

В главе «Обсуждение результатов исследования» проведен глубокий анализ полученных собственных данных и их сравнение с результатами других исследований. Отмечены основные черты сходства и различий собственных данных с описанными в литературе исследований.

Выводы диссертационной работы обобщают полученные результаты и полностью соответствуют сформулированной цели и задачам. Практические рекомендации имеют высокую клиническую значимость и могут быть использованы в реальной клинической практике.

Автореферат отражает суть и основные положения диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет.

Вопросы:

1. У 5 пациентов с подтвержденным ATTR-амилоидозом накопление РФП по данным ОЭКТ/КТ соответствовало Grade 0 или Grade 1. С чем были связаны эти ложноотрицательные результаты: со сверхранней стадией заболевания, специфическими мутациями в гене TTR (например, известной мутацией Phe64Leu/p.Phe84Leu, нередко дающей негативный результат со сцинтиграфическими маркерами) или техническими особенностями реконструкции?
2. В группе АКМП у 89,0% пациентов МРТ выявила характерные признаки амилоидоза (LGE), а спекл-трекинг ЭхоКГ продемонстрировал апикально-базальный градиент у 91,7%. Однако у 10,9% пациентов специфические МР-признаки отсутствовали. Каково диагностическое место МРТ с Т1-картированием и оценкой фракции внеклеточного объема (ECV) в сравнении со сцинтиграфией с 99mTc-PYP в диагностическом алгоритме клиники, если учесть, что сцинтиграфия не способна верифицировать AL-амилоидоз?
3. Учитывая пилотный характер второй части работы (n=50; 25/25) и множество оцениваемых конечных точек, как автор обосновывал расчёт объёма выборки и статистическую мощность? Следует ли рассматривать полученные результаты как гипотезообразующие, требующие подтверждения в более крупном исследовании?
4. При построении прогностических моделей наличия АКМП и ATTR-АКМП использовались клинико-инструментальные предикторы, включая полуколичественную степень накопления РФП и H/Cl. Проводилась ли внутренняя/внешняя валидация моделей, оценка калибровки и контроль переобучения? Можно ли рекомендовать предложенные модели для применения вне экспертного центра?

Заключение

Диссертационная работа Шошиной Анастасии Александровны «Особенности клинического течения и радионуклидной диагностики амилоидоза сердца» является самостоятельным законченным научно-квалифицированным исследованием, в котором отражены особенности клинического течения амилоидной кардиомиопатии в зависимости от типа белка-предшественника, возможности применения препаратов группы иНГКТ-2, а также особенности радионуклидной диагностики амилоидной кардиомиопатии. Результаты проведенной работы имеют существенное научно-практическое значение для кардиологии и лучевой диагностики. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Шошиной Анастасии Александровны соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых

степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертационной работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 «Кардиология» и 3.1.25 «Лучевая диагностика».

Отзыв на диссертационную работу Шошиной А.А. заслушан и одобрен на заседании № 20 Проблемной комиссии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» от 11 ноября 2026 г.

Главный врач федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук, доцент — Тамара Борзалиевна Печерина

Заведующий отделением лучевой диагностики, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук — Александр Николаевич Коков

Подписи доцента, д.м.н. Т.Б.Печериной и д.м.н. А.Н.Кокова — заверяю

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат медицинских наук — Яна Владимировна Казачек

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр.6. Тел: 8(3842) 643-308. Факс: 8(3842) 643-410. e-mail: reception@kemcardio.ru ; www.kemcardio.ru