

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Тел/факс +7 (812) 702-37-30
e-mail: finrc@almazovcentre.ru
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

23.05.2022 № 02-05-5634/22
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора
по научной работе Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр
имени В.А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации доктор медицинских наук,
профессор-член-корреспондент РАН



А.О. Конради

2022.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Сдвиговой Наталии Андреевны на тему: «Клинико-генетическая характеристика некомпактной кардиомиопатии у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

Актуальность темы исследования

Феномен некомпактного миокарда продолжает оставаться «камнем преткновения» среди исследователей в области детской кардиологии поскольку однозначных ответов на вопросы о патогенезе данного явления, его этиологии, места в классификациях среди других форм кардиомиопатий, вариабельности клинических проявлений и прогнозах на сегодняшний день не получено. Еще более спорно положение повышенной трабекулярности миокарда у детей, поскольку отсутствуют точные критерии данной характеристики, а исследования, проведенные в других странах и на взрослой популяции, демонстрируют неоднозначные результаты. В последние годы все большее распространение получают не только

инструментальные методы диагностики, но и молекулярно-генетические, однако, в нашей стране педиатрическая когорта пациентов с некомпактным миокардом и повышенной трабекулярностью описана недостаточно полно, что обуславливает необходимость проведения исследований в этом направлении.

Таким образом, диссертационное исследование Сдвиговой Наталии Андреевны, целью которого стало изучение клинических и молекулярно-генетических особенностей у пациентов с некомпактной кардиомиопатией для улучшения диагностики, тактики ведения и прогноза, несомненно, является актуальным.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Новизна исследования и полученных результатов не вызывает сомнений.

Впервые в Российской Федерации проведен комплексный сравнительный анализ результатов клинических проявлений, лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических исследований у детей при кардиомиопатии с некомпактным миокардом и кардиомиопатии с повышенной трабекулярностью.

Оценена результативность молекулярно-генетического исследования методом NGS в объеме применения панели генов.

Проведено подробное описание вариантов ремоделирования при некомпактной кардиомиопатии с сопоставлением данных генетической верификации диагноза.

Выявлена семейная сегрегация нуклеотидных вариантов в 20 семьях, в результате которого отражена перспектива диагностики для семей с отягощенным и неотягощенным семейным анамнезом, продемонстрирован пример дородовой диагностики.

Личный вклад соискателя

Сдвиговой Н.А. самостоятельно проведен анализ научной литературы по теме исследовательской работы, обоснована ее актуальность, сформулированы цели и задачи исследования, проведены все этапы исследования, статистическая обработка полученных результатов. Диссертационная работа изложена на 188 страницах машинописного текста и построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, четырех глав собственных результатов, трех клинических примеров, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 53 рисунка и 43 таблицы. Список использованной литературы включает в себя 223 иностранных источника и 6 отечественных. Опубликовано 7 научных работ, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Результаты проведенного исследования широко обсуждены на ряде всероссийских конгрессов.

Значимость полученных результатов для развития отрасли

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты позволили соискателю сформулировать соответствующие выводы и рекомендации. Согласно результатам работы Сдвиговой Н.А. дети с некомпактной кардиомиопатией должны находиться под наблюдением кардиолога вне зависимости от выраженности трабекулярности, а метод массового параллельного секвенирования должен применяться на практике в специализированных учреждениях для верификации диагноза. Отражено, что выявление нуклеотидных вариантов с крайне неблагоприятным прогнозом при клинически тяжелом течении некомпактной кардиомиопатии должно быть учтено для своевременного направления ребенка на ортотопическую трансплантацию сердца или на имплантацию кардиовертер-дефибриллятора для предотвращения внезапной смерти. Семейная сегрегация выявленного нуклеотидного варианта очень важна для обследования семьи с выявлением

генотип-негативных родственников и генотип-позитивных, с последующей передачей последних под динамическое наблюдение.

Для усовершенствования диагностики некомпактной кардиомиопатии у детей и в их семьях предложен алгоритм, который в ходе работы продемонстрировал свою эффективность.

Основные положения, выводы и рекомендации научной работы внедрены в клиническую практику кардиологического отделения ФГАУ «Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей» Минздрава России и применяются в «Детской инфекционной клинической больнице №6» г.Москвы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Сдвиговой Н.А. выполнена с использованием системного и комплексного подхода. Достоверность полученных результатов обоснована понятным и четким дизайном научного исследования, наглядными диаграммами и таблицами, лаконично сформулированными целью и задачами, а также применением соответствующих методов статистического анализа.

Выводы и рекомендации логически следуют из результатов и отражают суть проведенной научно-исследовательской работы. Цель исследования достигнута, задачи выполнены.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты проведенного исследования имеют большую теоретическую и практическую значимость для клинической и профилактической медицины. Полученные в ходе выполнения работы научные данные целесообразно использовать в работе специализированных отделений. Разработанный алгоритм позволит своевременно выявлять малосимптомных и

бессимптомных генотип-положительных пациентов, что в свою очередь улучшит прогноз для данной категории больных в перспективе.

Материалы и научные положения, полученные в результате данной работы, могут быть использованы в системе высшего и дополнительного профессионального образования; они могут быть опубликованы в виде научно-практических рекомендаций, в качестве учебного пособия для практикующих врачей, подготовки ординаторов и специалистов высшей врачебной квалификации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Сдвиговой Натальи Андреевны нет.

При анализе диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. По Вашим данным отмечались ли разные варианты ремоделирования при кардиомиопатии в одной семье при одинаковой выявленной мутации у ее членов?
2. Какие клинические критерии Вы считаете ключевыми для определения тактики ведения у пациентов с повышенной трабекуляриемией?

Заключение

Диссертационная работа Сдвиговой Натальи Андреевны «Клинико-генетическая характеристика некомпактной кардиомиопатии у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для педиатрии научной задачи – оценка диагностических возможностей и клинико-генетических особенностей некомпактной кардиомиопатии у детей для усовершенствования тактики ведения и улучшения прогноза у пациентов с некомпактной кардиомиопатией.

По структуре, актуальности темы, теоретической и практической значимости, научной новизне и полноте изложенных материалов, а также по достоверности полученных результатов, диссертационное исследование

полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 в актуальной редакции, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор, Сдвигова Наталия Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 – Педиатрия.

Отзыв на диссертацию Сдвиговой Наталии Андреевны «Клинико-генетическая характеристика некомпактной кардиомиопатии у детей» обсужден и одобрен на заседании проблемной комиссии «Неонатология, педиатрия, акушерство и гинекология» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 7 от 19.05.2022 года.

Директор института
перинатологии и педиатрии
ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

Т.М. Первунина

Подпись доктора медицинских наук Первуниной Татьяны Михайловны заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук , профессор



А.О. Недошивин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова» Минздрава России)

Адрес: 197341, г.Санкт-Петербург, ул.Аккуратова, д.2
Тел.: 8 (812)702-37-00 E-mail: fmrc@almazovcentre.ru