

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций Д 03.08.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» по диссертационной работе Курушко Татьяны Валентиновны «Дилатационная кардиомиопатия: клинико-гемодинамические и генетические факторы развития неблагоприятных исходов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Специальность и отрасль науки, по которой присуждается степень

Диссертационная работа Курушко Т.В. «Дилатационная кардиомиопатия: клинико-гемодинамические и генетические факторы развития неблагоприятных исходов» соответствует специальности 14.01.05 – кардиология, отрасли – медицинские науки и является завершенной квалификационной научной работой, выполненной автором самостоятельно.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой ее значимости

Впервые проведено комплексное исследование структурно-функциональных и генетических маркеров семейной и sporadической форм дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), установлена частота встречаемости наследственных форм заболевания среди пациентов с идиопатической ДКМП по данным 5-летнего проспективного исследования в селективной когорте белорусских пациентов. Научно обосновано проведение каскадного семейного скрининга с генетическим тестированием у пациентов с идиопатической ДКМП, что позволяет повысить выявляемость семейных форм заболевания от 2,3% до 31,6%. Определены прогностические различия между семейной и sporadической ДКМП с более низкой бессобытийной выживаемостью пациентов с семейной формой заболевания. Установлены независимые клинические предикторы наследственной формы ДКМП, разработана шкала отбора пациентов с высокой вероятностью положительного результата генотипирования. Установлено, что пациенты носители патогенного варианта гена LMNA отличаются самой низкой бессобытийной выживаемостью (13,3%) с высоким уровнем (86,7%) достижения комбинированной конечной точки (летальный исход, трансплантации сердца) в сравнении с общей когортой ДКМП, TTN генотипом, другими генотипами и ген-негативными пациентами. Доказано, что LMNA генотип является независимым фактором риска летального исхода от всех кардиальных причин при ДКМП. Определены независимые факторы риска достижения комбинированной конечной точки у пациентов с ДКМП, маркеры риска развития быстропрогрессирующей сердечной недостаточности (СН) и жизнеугрожающих желудочковых тахикардий (ЖТА). Разработаны многофакторные модели прогноза и алгоритм стратификации риска для выбора оптимального метода первичной профилактики внезапной сердечной смерти и стратегии лечения для пациентов с ДКМП.

Формулировка конкретных научных результатов, за которые соискателю присуждена ученой степени кандидата медицинских наук

Совет по защите диссертаций Д 03.08.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» присудил Курушко Т.В. ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология за новые научно-обоснованные результаты, полученные на достаточно большом объеме клинического материала (256 пациентов с ДКМП), включающие:

- определение структурно-функциональных и генетических маркеров семейной и sporadической форм ДКМП, частоты встречаемости наследственной формы заболевания в селективной выборке пациентов и прогностических различий между семейной и sporadической формами ДКМП со значимо более низкой выживаемостью пациентов с семейной формой заболевания;
- выявление в селективной выборке пациентов с ДКМП спектра патогенных генетических вариантов, ассоциированных с семейной и sporadической формами ДКМП, обоснование связи патогенных вариантов в гене LMNA с тяжелым клиническим течением заболевания и риском летального исхода от всех кардиальных причин;
- установление факторов риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ДКМП: наличие патогенной мутации гена LMNA, диастолической дисфункции левого желудочка, митральной регургитации ≥ 3 степени, сниженной глобальной продольной сократительной функции левого желудочка $< -7\%$, атриовентрикулярной блокады II-III степени;
- определение комплекса клинических и инструментальных предикторов, ассоциированных с развитием быстропрогрессирующей СН и жизнеугрожающих ЖТА, разработку на их основе многофакторных моделей прогноза и калькуляторов для пациентов с ДКМП;
- создание алгоритма стратификации риска для выбора метода профилактики внезапной сердечной смерти и стратегии лечения у пациентов с ДКМП.

Рекомендации по использованию результатов исследования

По материалам исследования получен патент на изобретение в Национальном центре интеллектуальной собственности Республики Беларусь: «Способ прогнозирования вероятности развития внезапной сердечной смерти у пациентов с дилатационной кардиомиопатией» (BY 20759 от 28.02.2017), Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 2 инструкции по применению: «Неинвазивный метод стратификации риска внезапной сердечной смерти у пациентов с дилатационной кардиомиопатией» (№138–1113 от 29.11.2013); «Метод оценки риска внезапной сердечной смерти у пациентов с дилатационной кардиомиопатией» (№042–0816 от 08.09.2016). Результаты исследования используются в работе ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», учреждений здравоохранения Республики Беларусь, что подтверждено 10 актами внедрения.

Председатель Совета по защите диссертаций
Д 03.08.01, академик НАН Беларуси

Ученый секретарь Совета по защите
диссертаций Д 03.08.01, доктор медицинских наук



Ю.П.Островский

О.С.Павлова