

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора

Болдуевой Светланы Афанасьевны

на диссертационную работу

Фетисовой Надежды Владимировны

«Прогнозирование различных типов ремоделирования

левого желудочка у больных инфарктом миокарда»,

представленной на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.04 - внутренние болезни

Актуальность темы исследования.

Диссертационная работа Фетисовой Надежды Владимировны посвящена одной из важных проблем кардиологии - постинфарктному ремоделированию левого желудочка. Именно этот процесс при его неблагоприятном характере развития способствует возникновению хронической сердечной недостаточности. Несмотря на значительные успехи и достижения в понимании основных факторов риска и причин возникновения, патогенеза, профилактических и лечебных мероприятий при хронической сердечной недостаточности, высокий прирост заболеваемости и смертности при данной патологии вызывает озабоченность кардиологов всего мира. В связи с этим задачи изучения механизмов постинфарктного ремоделирования сердца в ранние и, что очень важно, в отдаленные сроки инфаркта миокарда, а именно - экстрацеллюлярной матриксной системы миокарда с определением прогностических критериев развития поздних дезадаптивных типов левожелудочковой геометрии у больных острым крупноочаговым инфарктом миокарда представляют несомненный научный и практический интерес.

Объем выполненных исследований.

Проанализировано достаточное количество фактического материала, полученного автором самостоятельно. Проведено комплексное исследование, состоящее из объективного обследования больных, проведения ряда общепринятых лабораторных тестов (липидограмма, определение тропонина, КФК, МВ-фракция КФК, ЛДГ), инструментальных исследований (электрокардиография, эхокардиография в динамике), современных лабораторных методик определения в крови матриксной металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1, карбокситерминального пропептида проколлагена I типа, карбокситерминального телопептида коллагена I типа, сульфатированных гликозаминогликанов.

Научная новизна.

Проведено комплексное изучение структурно-функционального состояния сердца у больных острым крупноочаговым инфарктом миокарда в сопоставлении с характером изменений содержания в сыворотке крови показателей метаболизма внеклеточного матрикса сердца не только в ближайший, но и в отдаленный период.

Несомненной новизной являются полученные данные об особенностях изменений содержания матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 у пациентов с различными видами постинфарктной «перестройки» левого желудочка. Для пациентов с дилатационным типом позднего постинфарктного ремоделирования было характерно наибольшее содержание тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 в первом периоде репарации наряду с минимальным повышением активности матричной металлопротеиназы-9. Впервые определен характер динамики содержания продуктов синтеза и распада коллагена в зависимости от наличия различных видов структурно-функциональных изменений левого желудочка после острого

крупноочагового инфаркта миокарда. У больных с дилатационными изменениями левого желудочка зафиксированы наибольшие увеличения содержания в крови карбокситерминального пропептида проколлагена I типа во втором периоде репарации, а карбокситерминального телопептида коллагена I типа в третьем периоде; также получены новые сведения об ассоциации обмена сульфатированных гликозаминогликанов с постинфарктными типами ремоделирования левого желудочка: максимальные уровни содержания получены в группе смешанного ремоделирования в 3-ем периоде репарации после острого крупноочагового инфаркта миокарда.

Теоретическая и практическая значимость.

Результаты проведенного исследования позволяют расширить представления о патогенетической взаимосвязи кардиогемодинамических нарушений с особенностями обмена компонентов внеклеточного матрикса сердца, согласно фазовому характеру течения процессов репарации, после острого крупноочагового инфаркта миокарда.

Данные, полученные в ходе исследования, демонстрируют целесообразность прицельного обследования больных с острым крупноочаговым инфарктом миокарда на предмет выявления в ранние сроки дисбаланса в содержании в сыворотке крови матриксной металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1, карбокситерминального пропептида проколлагена I типа, карбокситерминального телопептида коллагена I типа, сульфатированных гликозаминогликанов и своевременной стратификации групп риска по развитию дезадаптивных вариантов постинфарктного ремоделирования левого желудочка.

Разработана математическая модель прогнозирования варианта течения позднего постинфарктного ремоделирования левого желудочка после острого инфаркта миокарда, что имеет важное практическое значение, так позволит

обосновать подходы к своевременному и более активному лечению этой категории больных.

Также автором была разработана программа для прогнозирования варианта течения позднего постинфарктного ремоделирования левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда в виде калькулятора, которая возможна к использованию в клинической практике врачей кардиологов и терапевтов.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Цель сформулирована конкретно и четко. Задачи диссертационной работы соответствуют поставленной цели. Исследование проведено по строго обозначенному дизайну, отвечающему требованиям современной науки. Представленный объем материала и его качество являются достаточным для решения поставленных задач, формулировки выводов и практических рекомендаций. Проведена тщательная адекватная статистическая обработка с помощью современного компьютерного обеспечения. Положения, выносимые на защиту, обоснованы автором достаточно полно. Научные выводы подробно аргументированы, логически вытекают из результатов работы и отвечают ее задачам. Практические рекомендации применимы к работе в реальной клинической практике.

Результаты научного исследования обсуждены и доложены на конференциях регионального и российского уровня. По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, в их числе 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 1 статья в журнале, входящем в международную базу цитирования SCOPUS, получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Содержание и оформление диссертационного исследования.

Структура диссертации имеет традиционную академическую схему изложения и включает в себя введение, обзор литературы, описание методологии и методов исследования, главы результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы со ссылками на 275 источников.

В разделе «**Введение**» автором обозначена актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, положения, выносимые на защиту, описаны новизна, теоретическая и практическая значимость полученных данных. Обозначены публикации по теме диссертации.

Глава 1 представляет собой обзор литературы, который изложен логично и основательно. Автором отражены особенности эпидемиологии острого инфаркта миокарда. Рассмотрены патогенетические звенья развития постинфарктного ремоделирования левого желудочка, особенности кардиогемодинамических расстройств, проведен анализ роли и степени влияния внеклеточного матрикса и его компонентов на течение процессов постинфарктной репарации. Указаны спорные и нерешенные вопросы изучаемой проблемы. Данная глава читается с большим интересом, и ее автор выступает исследователем, глубоко погруженным в проблему.

Глава 2 содержит сведения об используемых в работе материалах и методах, структуре и этапах исследования. Содержатся данные о клинической характеристике групп и использованных инструментальных и лабораторных методах диагностики. Выбор методов исследования адекватен поставленной цели и отражает современные подходы к оценке структурно-функционального состояния сердца. Статистическая обработка описана детально, проведена корректно, с использованием корреляционного анализа и бинарной логистической регрессии.

В 3-й главе представлены результаты собственных исследований, а именно -клинические, гемодинамические и лабораторные особенности у

обследованных пациентов в зависимости от типов постинфарктного ремоделирования левого желудочка. Проведена оценка основных структурно-функциональных параметров ремоделирования левого желудочка у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда. Изучена взаимосвязь морфофункциональных нарушений миокарда левого желудочка и дисбаланса содержания в крови представителей системы матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов; биологических маркеров синтеза/деградации коллагена, сульфатированных гликозаминогликанов. Определены прогностические показатели для развития дезадаптивных вариантов геометрии левого желудочка. Украшают работу четыре клинических наблюдения с подробным описанием клинических данных, подкрепленных иллюстративным материалом, демонстрирующим выявленные автором закономерности с использованием прогностической модели у конкретных пациентов.

В заключительной 4 главе полученные результаты подробно обобщаются и подвергаются анализу в сравнении с данными современной литературы. Автор формулирует и обосновывает закономерности и взаимосвязи изучаемых процессов, выступая в качестве сформировавшегося ученого.

Результаты научной работы представлены в 6 выводах. Оформлены конкретные практические рекомендации, которые будут полезны практикующим кардиологам и терапевтам.

Автореферат диссертации отражает основные положения диссертации, написан по классическому плану.

Замечания: принципиальных замечаний по работе нет, диссертация написана хорошим литературным языком, имеются отдельные стилистические погрешности.

Вопросы:

1. Повлияла ли тромболитическая терапия на процессы постинфарктного ремоделирования у обследованных больных?
2. Отличался ли характер постинфарктного ремоделирования у женщин и мужчин?

Заключение.

Диссертация Фетисовой Надежды Владимировны на тему: «Прогнозирование различных типов ремоделирования левого желудочка у больных инфарктом миокарда», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «внутренние болезни» - 14.01.04 – выполнена в соответствии с пунктом 2 (изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования); пунктом 3 (совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов) паспорта специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной с применением комплекса инструментальных и лабораторных методов исследования, в которой на основании полученных новых результатов сформулированы научные и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной задачи для внутренних болезней и медицины в целом по прогнозированию развития поздних типов постинфарктного ремоделирования левого желудочка у больных с острым крупноочаговым инфарктом миокарда и совершенствованию подходов к ведению данной категории пациентов.

Таким образом, диссертация Фетисовой Надежды Владимировны по актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - «внутренние болезни».

Заведующая кафедрой факультетской
терапии ФГБОУ ВО «Северо-Западный
государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
Заслуженный врач РФ, доктор медицинских
наук, профессор

Болдуева Светлана Афанасьевна

Подпись доктора медицинских наук Болдуевой Светланы Афанасьевны
заверяю:

Ученый секретарь СЗГМУ им. И.И. Мечникова
доктор медицинских наук, профессор

Бакулина Наталья Валерьевна

«15» апреля 2022

ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И.
Мечникова» Минздрава России



Адрес: г. Санкт - Петербург, 191015, ул. Кирочная д. 41

Тел: 8(812)5453253;

E-mail: river@ctinet.ru