

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100 факс +7(3952)46-28-01, тел. +7(3952)46-53-26 E-mail: irkmapo@irk.ru ОКПО 04744691, ОГРН 1027739445876 ИНН/КПП 7703122485/381243001

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ИГМАПО - филиала
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава
России - д.м.н., профессор,
Заслуженный деятель науки РФ,
Заслуженный врач РФ



В.В. Шпрах

«13» апреля 2021

№ _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Фетисовой Надежды Владимировны на тему «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

Несмотря на достижения современной кардиологии заболеваемость острым инфарктом миокарда не теряет своей актуальности до настоящего времени ввиду того, что является одной из главенствующих причин утраты трудоспособности, инвалидизации и смертности в большинстве мировых стран. Течение постинфарктного ремоделирования – основа, которая характеризует выраженность проявлений дисфункции миокарда, а, следовательно, качество и количество жизни пациентов. Изменения геометрии миокарда после инфаркта имеют важное прогностическое значение, а постинфарктное ремоделирование левого желудочка является

одним из основных звеньев патогенеза хронической сердечной недостаточности. Постинфарктные механизмы трансформации сердца проявляются в тесной связи клеточных и внеклеточных факторов, активация которых происходит сразу после острой коронарной катастрофы с деградации физиологического экстрацеллюлярного матрикса, активации провоспалительных агентов к месту повреждения и индукции биологически активных веществ. Определение прогноза у больных инфарктом миокарда требует комплексного учета различных факторов. Основная часть изменений структуры левого желудочка, оказывающая неблагоприятное влияние на отдаленные последствия, генерируется уже на ранних стадиях инфаркта миокарда.

Несмотря на большой объем накопленных данных по вопросам постинфарктного ремоделирования, многие аспекты этой проблемы остаются недостаточно изученными. Отсутствуют общепринятые рекомендации по использованию биологических предикторов дезадаптивных вариантов ремоделирования, не ясна прогностическая роль многих из них в отношении развития типа структурно-функциональной перестройки левого желудочка. Сведения, посвященные изучению клинического значения отдельных компонентов внеклеточного матрикса сердца в крови (матриксной металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1, продуктов синтеза и деградации коллагена, сульфатированных гликозаминогликанов) для формирования функциональных нарушений миокарда и гемодинамических особенностей немногочисленны. Математические модели прогнозирования дезадаптивного варианта постинфарктного ремоделирования левого желудочка у больных острым крупноочаговым инфарктом миокарда на основании данных, полученных в раннем постинфарктном периоде, способные качественно организовать профилактику и улучшить лечение хронической сердечной недостаточности у данной категории больных, не разработаны. С этих позиций

диссертационное исследование Фетисовой Н.В. является актуальным и современным.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Фетисовой Н.В. впервые выявлена ассоциация между формированием патологических вариантов ремоделирования левого желудочка у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда передней локализации и дисбалансом содержания в сыворотке крови матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора металлопротеиназ-1, сульфатированных гликозаминогликанов, карбокситерминального пропептида проколлагена 1 типа и С-концевого телопептида коллагена 1 типа. Разработана модель прогнозирования неблагоприятного варианта постинфарктного ремоделирования (дилатационного, смешанного) на основании расстройств содержания в крови основных компонентов внеклеточного матрикса сердца в определенные периоды (фазы) течения репаративного фиброза у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда левого желудочка.

Значимость полученных данных для медицинской науки и клинической практики

Установленные в ходе исследования особенности динамики содержания в крови больных острым крупноочаговым инфарктом миокарда матриксной металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1, карбокситерминального телопептида коллагена I типа, карбокситерминального пропептида проколлагена I типа, а также сульфатированных гликозаминогликанов могут объяснить некоторые

патогенетические механизмы формирования различных типов поздних структурно-функциональных изменений левого желудочка.

В результате проведенного исследования предложена комбинация лабораторных методов обследования, оптимальная для раннего выявления группы риска по развитию позднего дезадаптивного ремоделирования левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда. Для удобства практического применения автором была разработана компьютерная программа в виде калькулятора: «Программа для прогнозирования варианта течения позднего ремоделирования левого желудочка у больных с острым трансмуральным передним инфарктом миокарда» (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2021610511 от 14.01.2021г.). Данный калькулятор применим в практическом здравоохранении для персонафицированного лечебного и профилактического подхода у этих больных.

Структура и содержание работы

Диссертация изложена в классическом стиле по общепринятому принципу на 153 страницах печатного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания пациентов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и библиографического списка (135 отечественных и 140 зарубежных источников). Работа проиллюстрирована 27 рисунками и 22 таблицами.

Целью исследования явилась разработка прогностических характеристик развития различных вариантов постинфарктного ремоделирования левого желудочка у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда на основе анализа выявленного дисбаланса в крови компонентов экстрацеллюлярного матрикса сердца.

Основу работы составляет комплексное изучение объекта исследования, состоящее из полноценного анализа анамнестических, клинических, современных инструментальных, лабораторных данных, что позволило диссертанту выявить ранее не установленные закономерности течения заболевания и разработать прогностическую модель формирования дезадаптивного варианта левожелудочкового ремоделирования.

Автором выполнен полноценный статистический анализ с использованием методов непараметрической статистики, прогностическая модель построена на основании применения метода логистической бинарной регрессии с оценкой ее эффективности при помощи ROC-анализа.

Объем и качество представленного материала (51 пациент и 15 человек группа контроля) являются достаточными для решения поставленных задач, формулировки выводов, практических рекомендаций. Работа характеризуется оптимальным методическим уровнем проведенных исследований, достаточным фактическим материалом, современными методиками статистического анализа с использованием адекватных математических программ. Положения, выносимые на защиту, обоснованы автором в полной мере. В обсуждении соискатель в компактном виде последовательно приводит полученные данные и сопоставляет их с результатами российских и зарубежных учёных. Выводы логичны и соответствуют поставленной цели и задачам, достаточно аргументированы и исходят из содержания исследования. Диссертация написана стилистически грамотно, правильно структурирована.

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

Исследование выполнено на достаточном количестве клинического материала. Достоверность результатов диссертации подтверждается использование современных методов инструментальной и лабораторной

диагностики, а также методов статистической обработки полученных результатов.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для электронных вычислительных машин.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Личный вклад соискателя

Дизайн исследования, систематизированный и обобщенный литературный обзор, формулирование цели и задач диссертационной работы, обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, апробация данных, полученных в ходе исследования, подготовка научных публикаций разработаны и выполнены автором лично.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практические результаты исследования могут быть использованы с лечебно-профилактической целью в работе врачей терапевтов, кардиологов амбулаторного и стационарного звена. Кроме того, научные результаты могут быть применены в учебном процессе клинических кафедр учебных заведений здравоохранения при обучении студентов, ординаторов, а также повышения квалификации в организациях постдипломного образования.

При изучении работы не выявлено существенных замечаний, которые стоило бы обсудить при защите работы:

Заключение

Диссертационная работа Фетисовой Надежды Владимировны на тему: «Прогнозирование различных типов ремоделирования левого желудочка у больных инфарктом миокарда», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Зайцева Д.Н., является законченной научно-квалификационной работой, результаты которой обеспечивают решение важной научной задачи по установлению некоторых возможностей прогнозирования поздних дезадаптивных вариантов левого желудочка у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда. Результаты диссертационного исследования имеют существенное значение для развития медицинской науки и практики.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют паспорту специальности 14.01.04 «Внутренние болезни» по следующим пунктам: п. 2. «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований»; п. 3. «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов». Диссертация Фетисовой Надежды Владимировны по актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол № 62 от «9 апреля» 2021 года.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой терапии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор Скурицын Куклин Сергей Германович
подпись

Подпись доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России заверяю:
начальник отдела кадров Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Гришова Е.И.
подпись

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 664049, Сибирский федеральный округ, Иркутская область, гор. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100. Тел.: +7 (3952) 46-53-26.

e-mail: sergeik61@yandex.ru

www.igmapo.ru

«12» апреля 2021г.