

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой терапии и профессиональных болезней медицинского факультета имени Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Шутова Александра Михайловича на диссертационную работу Мясоедовой Екатерины Игоревны на тему: «Ишемическая кардиомиопатия: патогенез, диагностика, прогнозирование развития», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Актуальность избранной темы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются наиболее серьезной проблемой здравоохранения. Около половины всех смертельных исходов в течение года в нашей стране приходится на ССЗ, главным образом ишемическую болезнь сердца (ИБС). В этой связи решение важнейшей социальной задачи, увеличение ожидаемой продолжительности жизни до 75,3 года к 2030 г., не может быть реализовано без повышения эффективности диагностики и лечения больных ИБС с целью снижения риска развития осложнений при обеспечении хорошего качества жизни и увеличения ее продолжительности. Развитие ишемической кардиомиопатии (ИКМП) у больных с ИБС нередко является финальной стадией заболевания с высоким риском внезапной сердечной смерти. Развитие предсердных тахиаритмий, жизнеугрожающих желудочковых аритмий и прогрессирующая сердечная недостаточность определяют качество жизни и прогноз пациентов этой группы. Несмотря на последние достижения медицинской науки, лечение больных ИКМП остается сложной задачей. Недостаточно изучен обмен коллагена у пациентов с ишемиче-

ской кардиомиопатией и его роль в развитии фиброза во внеклеточном матриксе миокарда и процессах дезадаптивного ремоделирования сердца. Не ясна связь левожелудочково-артериального взаимодействия с нарушениями обмена коллагена. Не изучена связь ремоделирования сердца у больных с ишемической кардиомиопатией с нарушениями хронофизиологической организации больных. Не решена важная для клинической медицины задача прогнозирования риска развития ишемической кардиомиопатии. Все сказанное выше определяет своевременность, научную и практическую значимость проблемы решению которой посвящено исследование Мясоедовой Е.И. Полученные результаты не только расширяют имеющиеся представления о многогранности проблемы патогенеза ишемической кардиомиопатии, но и имеют важное практическое значение, так как способствуют улучшению ее диагностики. Актуальность темы законченной докторской диссертации не вызывает сомнений.

Диссертационная работа выполнена в ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России в соответствии с планом научно-исследовательской работы, номер государственной регистрации 115030310048 от 03.03.2015 года.

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

Обоснованность, полученных в ходе исследования, положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Дизайн исследования не вызывает возражений и включает четыре этапа. Объем выборки достаточен: ретроспективно проанализированы 425 медицинских карт больных с перенесенным Q-образующим инфарктом миокарда; под наблюдением находилось 282 пациента (130 пациентов с ишемической кардиомиопатией, 110 пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с сохраненной фракцией выброса левого желудочка и 42 пациента с ишемической кардиомиопатией и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких). Диссертан-

том представлена четкая рандомизация обследованных групп пациентов согласно сформулированным критериям включения и исключения. Контрольную группу составили 50 соматически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Автором применены современные и высокоинформативные лабораторно-инструментальные методы обследования. Грамотная статистическая обработка материала с использованием пакета программ «STATISTICA 12» позволяет считать полученные в работе данные достоверными и обоснованными. Добросовестное, точное и осмысленное использование полученных результатов позволило Мясоедовой Е.И. сделать обоснованные выводы, которые полностью соответствуют поставленным цели и задачам и отражают суть законченной диссертации. Рациональное слияние результатов собственных исследований и критического анализа литературных источников, использованных автором, также дополняет обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций в соответствии с требованиями к докторской диссертации.

Объем диссертационной работы составляет 260 страниц машинописного текста, включая список литературы. Изложение материала выполнено в классическом стиле: диссертация содержит введение, обзор литературы, характеристику групп больных и методов исследования, 5 глав собственных исследований с лаконичными промежуточными выводами, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы.

Научная новизна и достоверность полученных результатов

К основным элементам научной новизны диссертационного исследования Мясоедовой Е.И. следует отнести то, что автор установила предикторы развития ишемической кардиомиопатии у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и с их учетом разработала прогностический алгоритм.

Полученные в ходе исследования данные подтверждают широко обсуждаемую специалистами гипотезу о трансформации межклеточного мат-

рикса миокарда при ССЗ, установлены клиничко-диагностические закономерности изменения маркеров обмена коллагена у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Диссертантом получены доказательства участия проадреномедулина в патогенезе ишемической кардиомиопатии, показано, что изменение его уровня ассоциировано с клиническими данными пациентов, показателями левожелудочково-артериального взаимодействия и уровнем N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида типа В.

В работе убедительно продемонстрированы изменения показателей хронофизиологической организации пациентов с ишемической кардиомиопатией, установлены связи их изменений с клиническими данными пациентов, определен пороговый уровень 6-сульфаоксимелатонина для идентификации пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Получены новые данные касающиеся изменений коллагенового обмена, уровней N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида типа В и проадреномедулина, показателей левожелудочково-артериального взаимодействия и хронофизиологической организации у пациентов с изолированной ишемической кардиомиопатией и пациентов с ишемической кардиомиопатией с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких, установлено усугубляющее действие сопутствующей патологии.

Все вышеизложенное определяет несомненную достоверность, научную и практическую новизну полученных в ходе выполнения диссертационной работы результатов.

По теме диссертации опубликовано 65 работ, из них 32 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, в которых полностью отражены все основные положения и выводы, изложенные в диссертации. Итоги исследования представлены на научных конференциях и конгрессах.

Диссертация соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Научно-практическая значимость диссертации

Полученные Мясоедовой Е.И. новые данные о механизмах развития ишемической кардиомиопатии, на основе анализа маркеров обмена коллагена, уровней проадреномедуллина и N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида типа В, показателей левожелудочково-артериального взаимодействия и хронофизиологической организации могут быть включены в образовательные программы ординатуры и последипломного образования по специальностям «внутренние болезни» и «кардиология», реализуемым в образовательных организациях высшего и дополнительного медицинского образования, автором уже подготовлены и опубликованы 3 учебных пособия.

Предложенная прогностическая математическая модель является на практике инструментом определения риска развития ишемической кардиомиопатии у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда. Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию в практическом здравоохранении, на сегодняшний день они внедрены в клиническую работу терапевтических и кардиологических отделений ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных», ГБУЗ АО «Приволжская районная больница», НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань I ОАО «Российские железные дороги».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, полностью соответствует содержанию диссертации, в достаточной мере представлены основные результаты, положения и выводы, что позволяет составить полное представление о диссертационной работе.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. С целью уточнения и развития отдельных положений диссертации хотелось бы получить у диссертанта ответы на следующие вопросы:

1. Оценивалось ли в Вашем исследовании влияние сопутствующей ХОБЛ у больных с ишемической кардиомиопатией на исследуемые показатели в зависимости от фенотипа ХОБЛ?
2. Хотелось бы видеть в результатах проведенной работы оценку уровней маркеров обмена коллагена, проадреномедуллина и N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида типа В в группах наблюдения в зависимости степени стеноза коронарных артерий. Проводили ли вы исследование в этом направлении? Возможно, имеются какие-то данные в научной литературе по этому вопросу?
3. Проводилась ли проверка разработанного Вами прогностического алгоритма на независимой выборке больных?

Возникшие в ходе оппонирования вопросы не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы.

***Заключение о соответствии диссертации критериям
«Положения о присуждении ученых степеней»***

Диссертационная работа Мясоедовой Екатерины Игоревны «Ишемическая кардиомиопатия: патогенез, диагностика, прогнозирование развития» является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком уровне, в котором решена актуальная для медицинской науки и практики проблема – уточнены механизмы развития ишемической кардиомиопатии и усовершенствована ее диагностика.

По актуальности, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №

