

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующей кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Осиповой Ольги Александровны на диссертационную работу Аксенова Александра Игоревича на тему: «Клинико-диагностическое и прогностическое значение исследования матриксной металлопротеиназы-1 при хронической ишемической болезни сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни

### Актуальность избранной темы

Заболевания сердечно-сосудистой системы до настоящего времени остаются ведущей причиной смертности трудоспособного населения во многих экономически развитых странах мира и в России. Клинико-эпидемиологические исследования, проведенные как в нашей стране, так и за рубежом позволили установить, что ведущее место в структуре данной патологии занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Из всей группы больных с ИБС особого внимания заслуживают пациенты, перенесшие инфаркт миокарда. Развитие у этих пациентов таких грозных осложнений, как фибрилляция предсердий (ФП), дилатационная кардиомиопатия ишемического генеза (ДКМП) является наиболее частой причиной госпитализации, инвалидизации и смертности больных. Рецензируемая диссертация посвящена вопросам прогнозирования течения ИБС и развития фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, что несомненно является актуальным и своевременным.

ИБС представляет собой многофакторное, гетерогенное по своей клинической симптоматике заболевание. Именно по этой причине до настоящего времени не найден универсальный маркер, который позволил бы осуществить раннее прогнозирование развития осложнений у больных ИБС и эффективно

использовать персонифицированные терапевтические стратегии для данной категории пациентов. В последние десятилетия активно изучаются возможности применения различных биохимических маркеров для проведения ранней индивидуальной диагностики кардиоваскулярной патологии. Перспективным в этом отношении является изучение системы матриксных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов (ТИМП), которые играют важную роль в процессах деградации белков внеклеточного матрикса и ремоделировании тканей. В рецензируемом диссертационном исследовании проведено изучение взаимосвязи концентрации ММП 1 типа (ММП1) и ее тканевого ингибитора (ТИМП1) с процессами ремоделирования миокарда у пациентов с ИБС, что отражает актуальность и научную ценность данной работы.

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

Представленные автором результаты получены на основании комплексного клинико-лабораторного обследования 80 пациентов с ИБС и 30 человек группы контроля. Корректная разработка дизайна исследования, использование современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, средств статистической обработки позволили получить объективные данные.

Научные положения, выводы и рекомендации диссертационного исследования Аксенова А.И. обосновываются корректным использованием известных научных методов, логично следуют из полученных результатов и соответствуют поставленным целям и задачам. Автором изучены и критически проанализированы разработки и публикации отечественных и зарубежных ученых и специалистов в области кардиологии, функциональной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы, биохимической регуляции процессов коллагенообразования в миокарде. Достаточное число обследованных пациентов, корректная обработка полученных результатов, разнообразие и адекватность иллюстративного материала в виде таблиц и рисунков обеспечивают аргументированность, подтверждают достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

## **Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций**

Научная новизна диссертационного исследования Аксенова А.И. заключается в обобщении результатов комплексного клинико-инструментального и лабораторного обследования больных ИБС и изучении у них процессов ремоделирования миокарда. В рамках проведенного исследования была изучена активность ММП1 и ТИМП1 в сыворотке крови больных, перенесших инфаркт миокарда, при различных клинических вариантах течения хронической ИБС и получены новые научные данные, характеризующие важную роль системы «ММП1-ТИМП1» в патогенезе ишемического ремоделирования миокарда у данных пациентов. Автором установлено наличие взаимосвязи уровней ТИМП1 и ММП1 с процессами ремоделирования миокарда. В работе впервые было показано, что максимальная активность ТИМП1 отмечалась у больных с дилатационной кардиомиопатией, а изменения в активности ММП1 носят взаимообратный характер – наименьший уровень выявлен у больных с дилатационной кардиомиопатией и фибрилляцией предсердий. В ходе исследования также была выявлена прямая тесная корреляционная связь между структурно-функциональными параметрами левого желудочка сердца, определяющими тип ремоделирования миокарда у больных ИБС (конечный диастолический размер, масса миокарда, индекс  $Tei$ ) и уровнем ТИМП1.

Автором впервые был проведен анализ информационной ценности различных по своему характеру данных (клинических, лабораторных, инструментальных), получаемых врачом в ходе обследования пациента с ИБС, и на основе методов математического анализа отобран ряд наиболее значимых диагностических параметров. Это позволило автору разработать метод прогнозирования развития фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, включенных в Перечень ВАК, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой

степени. Результаты работы неоднократно были представлены автором на российских и зарубежных научных конференциях.

Диссертационная работа Аксенова А.И. представляет собой завершённое исследование.

Основные положения диссертации изложены в автореферате, который оформлен согласно требованиям, находится в полном соответствии с содержанием диссертации, и отражает суть работы.

Диссертация соответствует специальности 3.1.18 – Внутренние болезни.

### **Научно-практическая значимость диссертации**

Выполненное диссертационное исследование имеет большое практическое значение. Представленные в работе данные должны учитываться при организации лечебного процесса у больных с ХСН, перенесших инфаркт миокарда, что позволит разработать оптимальные подходы к прогнозированию поздних осложнений в данной когорте пациентов и, в частности, развитию фибрилляции предсердий. Полученные автором данные указывают на необходимость комплексного подхода к оценке состояния больных ИБС с целью получения полного представления о клинико-функциональном статусе каждого пациента. Полученные данные можно использовать в деятельности терапевтов, кардиологов. Результаты исследования могут быть использованы в практической деятельности врачей терапевтов и кардиологов, а также в качестве учебных материалов для студентов, ординаторов, аспирантов медицинских вузов, в последипломной подготовке специалистов по профилю «внутренние болезни».

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Аксенова А.И. нет.

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

Диссертационная работа Аксенова А.И. на тему: «Клинико-диагностическое и прогностическое значение исследования матриксной металлопротеиназы-1 при хронической ишемической болезни сердца», представлен-

