

ОТЗЫВ

официального оппонента, руководителя отдела неотложной кардиологии и ревматологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», доктора медицинских наук Костенко Виктора Авенировича 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

Представленная на рецензию диссертационная работа Аксенова Александра Игоревича посвящена одной из актуальных проблем современной кардиологии – прогнозированию развития тяжелых жизнеугрожающих ситуаций, связанных с нарушением сердечного ритма у больных с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших инфаркт миокарда. ИБС занимает особое место в структуре сердечно-сосудистой патологии – это одно из самых распространенных кардиологических заболеваний, течение которых может осложняться развитием таких грозных состояний, как фибрилляция предсердий (ФП) и дилатационная кардиомиопатия ишемического генеза (ДКМП). По данным популяционных научных исследований на долю различных клинических форм ИБС приходится до 50% всех причин летальных исходов, обусловленных заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Такой значительный вклад ИБС в повышение летальности населения, необходимость разработки методов диагностики и прогнозирования развития возможных осложнений, и в первую очередь фибрилляции предсердий, объясняют значимость выполненного Аксеновым А.И. диссертационного исследования.

Необходимо также отметить актуальность выбранного автором подхода к решению поставленной задачи. Им проведен поиск маркеров, характеризую-

щих механизмы развития постинфарктных осложнений, в том числе ФП и ДКМП, у пациентов с ИБС. В этой связи изучение активности биохимических механизмов регуляции коллагенообразования и процессов ремоделирования ишемизированного миокарда представляется перспективным направлением исследования. Изучение функции системы «матриксная металлопротеиназа I типа (ММП1) и ее тканевой ингибитор (ТИМП1)» позволило показать влияние этих факторов на патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий и разработать подходы к прогнозированию этого состояния.

Все вышеизложенное позволяет считать диссертационную работу Аксенова А.И. актуальной и имеющей большое значение для теоретической медицины и практического здравоохранения.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Аксенова А.И. не вызывает сомнений. Работа выполнена на хорошем методологическом уровне – проведен глубокий анализ литературных источников по данному научному направлению, четко спланирован дизайн исследования, подробно описаны критерии включения и исключения пациентов, использованы современные лабораторные и инструментальные методики обследования.

Цель исследования сформулирована четко, грамотно, актуальность ее обоснована отсутствием литературных данных о проведении подобных исследований. Задачи полностью соответствуют поставленной цели и отражают этапность выполнения работы. Научные положения, выносимые на защиту, логично сформулированы и убедительно вытекают из полученных результатов. Работа хорошо проиллюстрирована в виде таблиц, рисунков и клинических примеров. Достаточный объем материала (110 человек – 80 больных с ИБС и 30 лиц группы контроля), применение информативных, соответствующих целям и

задачам, статистических методов обработки полученных данных, убеждают в достоверности результатов исследования и подтверждают обоснованность сформулированных автором выводов и практических рекомендаций.

Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций

В результате проведенного исследования автором был решен ряд задач и получены новые научные данные, имеющие ценность как для теоретической медицины, так и для практического здравоохранения. Впервые, в контексте поиска признаков, характеризующих высокую вероятность развития фибрилляции предсердий у больных перенесших инфаркт миокарда, был проанализирован широкий спектр клинических, лабораторных и инструментальных показателей. Было отмечено, что рутинные методы исследования не позволяют уверенно прогнозировать развитие ФП.

Для решения этой задачи у больных ИБС впервые было изучено состояние системы «ММП1 – ТИМП1», отвечающей за регулирование процесса коллагенообразования. В ходе работы были получены новые научные данные о роли матриксных металлопротеиназ и показано, что изменения в системе "металлопротеиназа-1 – тканевой ингибитор" могут служить маркером деградации компонентов внеклеточного матрикса миокарда. Была отмечена тесная ассоциация между уровнями данных биохимических маркеров в сыворотке крови пациентов, перенесших инфаркт, и показателями эхокардиоскопии, характеризующими выраженность процессов ремоделирования миокарда. В работе впервые было показано, что ТИМП1 играет наиболее активную роль в регуляции процессов коллагенообразования, поскольку изменение этого показателя очень тесно коррелирует со значениями основных структурно-функциональных эхокардиоскопических показателей (масса миокарда и конечный диастолический размер левого желудочка, индекс Tei).

Подробный количественный и качественный анализ показателей эхокардиоскопического обследования пациентов позволил получить новые данные о

типах ремоделирования миокарда наиболее характерных для различных вариантов течения ИБС. Были выделены преобладающие структурные изменения как адаптивного (физиологического), так и дезадаптивного (патологического) характера и описана их распространенность.

Результаты проведенного исследования подробно отражены автором в материалах периодической научной печати. По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК, рекомендованных для публикации результатов диссертационных исследований. Общий объем публикаций достаточный. Результаты работы регулярно представлялись автором на всероссийских и международных научных конференциях.

По материалам исследования автором подготовлен автореферат, в котором изложены основные положения диссертации. Оформление автореферата соответствует предъявляемым требованиям, содержание его адекватно отражает суть работы.

Диссертационная работа Аксенова А.И. представляет собой завершенное исследование и соответствует специальности 3.1.18 – Внутренние болезни.

Научно-практическая значимость диссертации

Результаты выполненной Аксеновым А.И. диссертационной работы имеют непосредственный выход в клиническую практику. Предложенные практические рекомендации расширяют и дополняют информацию по ведению пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и позволяют выявить комплекс факторов, оказывающих негативное влияние на течение заболевания. В первую очередь практическая ценность работы заключается в разработке метода индивидуального прогнозирования риска развития фибрилляции предсердий у данных пациентов, что позволяет своевременно провести комплекс необходимых профилактических мероприятий. Результаты исследования обосновывают необходимость регулярного эхокардиоскопического контроля состояния миокарда па-

циентов, исследования уровней ТИМП1 и ММП1. Предложенные методические подходы могут быть внедрены в практическую работу врачей терапевтов и кардиологов первичного звена здравоохранения для определения индивидуальной терапевтической траектории ведения больных, перенесших инфаркт миокарда. Результаты исследования целесообразно использовать в учебном процессе в медицинских вузах в разделах, посвященных методам диагностики осложнений ИБС и для демонстрации принципов разработки прогностических моделей.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Аксенова А.И. нет. Положительно оценивая выполненную диссертацию, в рамках научной дискуссии представляется важным обсудить следующие вопросы:

1. Почему Вы ограничили верхнюю границу возраста пациентов 65-ю годами?
2. Каковы были средние сроки после развития ИМ и появления первых признаков ХСН у Ваших больных?
3. На Ваш взгляд, сколь рано после ИМ у пациентов появляются изменения уровня ММП (м.б. по литературным данным, если нет своих)?

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», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни, является завершенной научной квалификаци-

онной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной медицины - прогнозирование развития фибрилляции предсердий у пациентов с ИБС, перенесших инфаркта миокарда.

Диссертационная работа соответствует всем требованиям, в том числе п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Аксенов Александр Игоревич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент

Руководитель отдела неотложной кардиологии и ревматологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»,
192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, лит. А,
+7(812) 774-86-75, E-mail: vic2012@gmail.com,
доктор медицинских наук



14.01.05 – Кардиология

Костенко Виктор Авенширович

« 27 » сентября 2022 г.

Подпись В.А. Костенко заверяю
Доцент, д.м.н., ученый секретарь
ГБУ СПб НИИСП им.И.И.Джанелидзе



Барсукова Ирина Михайловна

