

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Копьевой Кристины Васильевны «РОЛЬ ST2 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ВЫБОРЕ СТРАТЕГИИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА С И БЕЗ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность избранной темы.

Заболевания сердечно-сосудистой системы по-прежнему остаются ведущей причиной смертности во многих экономически развитых странах и России. Одной из наиболее частых причин госпитализаций, инвалидизации и смертности трудоспособного населения является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), распространенность которой продолжает увеличиваться. Большое внимание также уделяется изучению коморбидной патологии, которая ухудшает течение основного заболевания и требует коррекции проводимой терапии. Установлено, что наличие сахарного диабета (СД) у больных ХСН увеличивает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая декомпенсацию сердечной недостаточности.

ХСН, как известно многофакторное, гетерогенное по своей клинической симптоматике, патофизиологии, прогнозу и терапевтической стратегии заболевание, и, по-видимому, именно по этой причине до сих пор не найден «золотой» маркер, который позволил бы осуществить раннее прогнозирование течения ХСН и эффективно использовать персонифицированные терапевтические стратегии для данной категории пациентов.

Разработка оптимальных подходов к ранней персонифицированной стратификации риска развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий и повышение эффективности вторичной профилактики ремоделирования миокарда у больных ХСН ишемического генеза, перенесших реваскуляризацию миокарда, приобретает все большую актуальность в связи с увеличением распространенности данной патологии. В связи с вышесказанным, диссертационная работа Копьевой Кристины Васильевны «РОЛЬ ST2 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-

СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ВЫБОРЕ СТРАТЕГИИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА С И БЕЗ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА» носит актуальный и перспективный характер.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки. Диссертационная работа Кристины Васильевны выполнена в рамках научно-исследовательской работы НИИ кардиологии ТНИМЦ. Направленность работы соответствует стратегии развития отечественного здравоохранения, основной целью которого является увеличение продолжительности жизни населения, улучшение качества жизни и длительное сохранение его работоспособности.

Научная новизна исследований, положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором получены новые данные о тесной ассоциации гиперэкспрессии sST2 и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев после реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с ХСН. Установлены новые научные данные, характеризующие важную роль sST2 в патогенезе ишемического ремоделирования миокарда и характера течения ХСН у больных ИБС. Выявлены корреляционные взаимосвязи между структурно-функциональными особенностями левого желудочка сердца у больных ИБС с ХСН и сывороточным уровнем sST2. Установлено, что высокий сывороточный уровень sST2 тесно ассоциирован с прогрессированием дилатации полостей сердца и увеличения показателей миокардиального стресса. Впервые установлено, что постнагрузочный сывороточный уровень sST2 обладает большей прогностической значимостью в отношении развития неблагоприятных ССС у больных ИБС с ХСН по сравнению с уровнем sST2 в покое. Получены новые данные об использовании sST2 в качестве терапевтической мишени бета-блокаторов в дозах, эквивалентных >50 мг/сутки метапролола сукцината у больных ИБС с ХСН с промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ после реваскуляризации миокарда. Использование бета-блокаторов в дозах, эквивалентных >50 мг/сутки метапролола сукцината у больных с исходной гиперэкспрессией sST2 позволяет достичь снижения уровня данного биомаркера в сыворотке крови и регресса показателей ишемической дисфункции ЛЖ. Впервые установлено, что у больных ХСН ишемической этиологии с наличием нарушения углеводного обмена (НУО) содержание sST2 в сыворотке крови значительно превышает концентрацию такового у пациентов без НУО,

однако в подгруппах больных с НТГ и СД 2 типа уровни sST2 не различаются. Показано, что гиперэкспрессия sST2 в группе пациентов с НУО ассоциируется с более высокой частотой наступления неблагоприятных ССС в течение 12 месяцев наблюдения.

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

Представленные автором результаты получены на основании комплексного клинико-лабораторного обследования 118 пациента с ИБС и ХСН. Разумное планирование дизайна исследования, использование современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, средств статистической обработки позволили получить объективные данные. Для обоснованности каждой из поставленных задач сформулированы положения, выносимые на защиту. Выводы логично вытекают из поставленных задач и являются убедительными. 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.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 177 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 221 источник, из них 53 отечественных и 168 иностранных. Работа содержит 53 таблицы и 20 рисунков.

Во введении описывается актуальность исследования, сформулированы цели, задачи и положения, выносимые на защиты, отражена научная новизна полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость, а также методология исследования, степень достоверности полученных результатов, апробация материалов, внедрение результатов исследования в практику, личный вклад автора.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором в полной мере освещены имеющиеся научные работы о современных подходах к стратификации риска развития ишемического ремоделирования сердца и сердечной недостаточности, в том числе с использованием современных биомаркеров. Контент-анализ публикаций, в которых преобладают библиографические источники за последние 5 лет, обосновывает

актуальность и целесообразность выполняемого исследования, свидетельствуя о широком кругозоре автора по изучаемой проблеме.

Во второй главе автор приводит критерии включения и исключения, дизайн исследования, клиничко-инструментальные и лабораторные методы исследования, а так же современные методов статистического анализа.

В третьей и четвертой главах изложены результаты собственного исследования и их обсуждение. Полученные результаты иллюстрированы таблицами, рисунками. Применение адекватных методов статистического анализа обеспечили достоверность результатов и позволили сформулировать корректные выводы и практические рекомендации.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов.

Результаты диссертационного исследования могут явиться теоретическими предпосылками для оптимизации лечебно-диагностического процесса и мероприятий, направленных на профилактику развития кардиоваскулярных осложнений у больных ИБС с ХСН.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск), кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (г. Новосибирск), используется в педагогическом процессе при обучении ординаторов НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г. Томск).

Публикация результатов и личный вклад автора.

По теме диссертационной работы опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 статьи – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, получен 1 патент на изобретение.

Автор лично принимал участие в планировании исследования; изучении и анализе литературы по теме работы; отборе больных и их клинической курации; формировании баз данных, статистической обработке материала и его анализе; написании тезисов, научных статей и всех глав диссертации, оформлении патентов Российской Федерации; выступлениях с устными на ведущих российских и международных конгрессах по кардиологии; во внедрении в практику результатов исследований.

Автореферат соискателя полностью отражает основное содержание диссертационной работы.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Однако имеются вопросы для обсуждения:

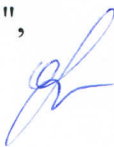
- 1. В главе 2 указано, что протокол исследования был утвержден в 2012 году, а набор клинического материала начался в 2015 году, чем обусловлено 3-х летнее ожидание старта исследования? Не изменились ли медикаментозные и хирургические подходы для ведения такой категории пациентов, по причине выхода новых европейских или Российских рекомендаций очередного пересмотра?*
- 2. У 42,4 % пациентов были диагностированы нарушения ритма сердца, среди которых были фибрилляции предсердий, требующие назначения антикоагулянтов. Но этот факт никоим образом не отражен в характеристике пациентов. Хотелось бы узнать точку зрения автора по этому вопросу.*
- 3. Чем можно объяснить с патофизиологической точки зрения одинаковую гиперэкспрессию стимулирующего фактора роста у пациентов с разной степенью выраженности НУО?*

Заключение

Таким образом, диссертация Копьевой Кристины Васильевны на тему «Роль ST2 в прогнозировании развития сердечно-сосудистых осложнений и выборе стратегии терапии у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с и без нарушений углеводного обмена», является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена задача по разработке подходов к стратификации риска сердечно-сосудистых событий у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с и без нарушений углеводного обмена, имеющей существенное значение для кардиологии и медицины в целом. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости работа соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842, в редакциях Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. №335,

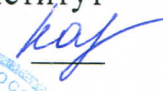
от 02.08. 2016г. №748, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки).

Заведующая лабораторией
исследований гемостаза
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
"Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний",
доктор медицинских наук



Ольга Викторовна Груздева

Подпись доктора медицинских наук Груздевой Ольги Викторовны заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», к.м.н. 
Казачек Яна Владимировна

Данные об авторе отзыва:

Груздева Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией исследований гомеостаза отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Почтовый индекс: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел: 8 (3842) 64-05-53; email: o_gruzdeva@mail.ru

01.11.2018г

