

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Семеновой Юлии Владимировны на диссертационную работу Керчевой Марии Анатольевны на тему «Изменения биомеханики сердца и профилактика развития неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у больных острым первичным передним инфарктом миокарда», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Активное внедрение в практическое здравоохранение эффективных способов первичной и вторичной профилактики патологии сердечно-сосудистой системы позволило значительно снизить смертность, в том числе и от инфаркта миокарда. Вместе с тем мы можем ожидать роста распространенности болезней системы кровообращения в связи с увеличением продолжительности жизни, уменьшением смертности от острого инфаркта миокарда (ОИМ), а также увеличением выживаемости при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза. При этом расходы на медицинскую помощь для таких больных велики, а прогноз неблагоприятен. В связи с этим крайне актуальным является вопрос предупреждения постинфарктного ремоделирования сердца, профилактики развития сердечной недостаточности.

Известно, что острый инфаркт миокарда – динамичный процесс, изменения гемодинамики и топографии ЛЖ, происходящие в пределах нескольких суток от начала заболевания и продолжающиеся в течение длительного времени, ведут к развитию раннего и позднего постинфарктного ремоделирования. Данной проблеме посвящено большое количество работ, которые можно разделить для обоснования двух принципиально

отличающихся теорий постинфарктного ремоделирования сердца. Согласно первой парадигме основой развития ремоделирования левого желудочка является структурно-функциональная перестройка миокарда как следствие произошедшего ОИМ. Согласно второй парадигме, и ранняя, и долговременная структурно-функциональная перестройка сердца после инфаркта миокарда обусловлены нарушениями обмена соединительной ткани, с развитием асептического воспаления в ответ на инфаркт миокарда.

Диссертационная работа Керчевой М.А. посвящена изучению изменения биомеханики сердца у больных ОИМ с помощью технологии 2D speckle tracking эхокардиографии, позволяющей анализировать биомеханику сердца в полуавтоматическом режиме. Автор проводит поиск референсных значений показателей биомеханики ЛЖ, оценивает их динамические изменения во времени, происходящие в ответ на ИМ, а также анализирует возможность использования данных показателей для прогнозирования постинфарктного ремоделирования сердца. Также в данной работе изучены основные звенья клеточно-молекулярной перестройки миокарда, происходящей в ответ на некроз миокарда, такие как деградация межклеточного матрикса, гемодинамический стресс, субклиническое воспаление. Изучена динамика маркеров, отражающих вышеуказанные процессы в ранний и отдаленный период инфаркта (до шести месяцев), её связь со структурно-функциональными изменениями сердца, а также влияние фармакоингибирования доксициклином на процессы деградации межклеточного матрикса и ремоделирования миокарда. Автором предложена оценка 2D глобальной деформации левого желудочка в продольном направлении у пациентов с ОИМ и определение сывороточного уровня стимулирующего фактора роста sST2 в ранние сроки инфаркта с целью стратификации риска развития позднего неблагоприятного ремоделирования левого желудочка. Эти данные являются важным результатом исследования, как в фундаментальном, так и в прикладном аспекте (для использования полученных данных в практическом здравоохранении).

Направленность исследования полностью соответствует стратегии развития отечественного здравоохранения, основной целью которого является увеличение продолжительности жизни населения и длительного сохранения его работоспособности. Последнее становится реальным при освоении новых эффективных методов диагностики и лечения основных заболеваний, при условии повышения технического оснащения учреждений. Следует признать поиск и внедрение в клиническую практику новых маркеров развития неблагоприятного ремоделирования левого желудочка (и лабораторных, и инструментальных) у больных инфарктом миокарда перспективным направлением.

Новизна исследования и результатов, полученных и сформулированных в диссертации

Результаты, полученные автором, позволили впервые оценить и проанализировать динамику параметров биомеханики сердца у больных инфарктом миокарда в разные сроки после развития сердечно-сосудистого события. Кроме того, впервые получены данные о ранней и отдаленной динамике маркеров гемодинамического стресса, субклинического воспаления и деградации межклеточного матрикса у больных с ОИМ, проведен сравнительный анализ их уровней и направленности изменений. Впервые было оценено влияние краткосрочного курса терапии доксициклином пациентам с острым первичным передним ИМ с подъемом сегмента ST в условиях фармако-инвазивного подхода. Определено, как влияет назначение доксициклина на раннюю и отдаленную динамику сывороточных уровней матриксных металлопротеиназ (ММП-2, 3, 9). Также изучены взаимосвязи между назначением этого препарата и структурно-функциональными изменениями левого желудочка в разные сроки после ОИМ.

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

Диссертационная работа Керчевой М.А. выполнена на высоком методологическом уровне. Во введении и обзоре литературы по изучаемой тематике автором актуализирована назревшая потребность в поиске универсального, обладающего максимальной чувствительностью и специфичностью маркера развития неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда, а также возможностей его ингибирования. Автором логично сформулированы цели и задачи исследования, название работы соответствует цели исследования. Хорошо продуманы критерии включения и исключения пациентов из исследования, четко обозначен дизайн исследования. Не вызывает сомнения грамотное использование методов статистического анализа полученных данных. Научные выводы, положения и заключения диссертационного исследования обоснованы и достоверны, что обусловлено продуманным дизайном исследования, корректной постановкой цели и задач для ее достижения. Способность автора грамотно использовать основные методологические приемы, достаточная выборка больных, применение современных методов исследований, непосредственное участие соискателя в получении исходных данных, использование адекватных методов статистического анализа определили успех настоящего исследования.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Данная диссертация является научно-квалификационной работой, которая посвящена актуальной проблеме современной кардиологии – изучению биомеханики сердца, а также поиску маркеров неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда. Значимым является то, что определен показатель биомеханики сердца, обладающий наилучшей межоператорской воспроизводимостью. Выраженность изменений 2D глобальной деформации левого желудочка в

продольном направлении взаимосвязана с развитием позднего неблагоприятного ремоделирования левого желудочка. С использованием множественной регрессионной модели автором было выявлено, что развитие позднего неблагоприятного ремоделирования левого желудочка ассоциировано с повышенным уровнем маркера sST2. С целью использования в условиях рутинной клинической практики автором разработана новая медицинская технология «Диагностика нарушений сердца у больных во время и после первичного переднего инфаркта миокарда с подъемом сегмента», получен патент «Способ прогнозирования риска развития неблагоприятного ремоделирования левого желудочка сердца у больных острым передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в течение 6 месяцев от начала заболевания».

Общая характеристика структуры, объема и содержания диссертации

Диссертационная работа написана по традиционному плану и изложена на 161 странице машинописного текста. Она включает в себя введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации, список литературы, состоящий из 223 источников (35 отечественных и 188 иностранных). Материалы диссертации наглядно проиллюстрированы 13 рисунками и 22 таблицами.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Положения, сформулированные в диссертационном исследовании, рекомендовано использовать в педагогическом процессе при обучении ординаторов и аспирантов медицинских вузов по специальности «кардиология» и «функциональная диагностика».

Полученные результаты диссертационной работы Керчевой М.А. могут быть применимы в поликлиниках, кардиологических диспансерах и стационарах, стационарах сердечно-сосудистой хирургии, что в конечном итоге позволит снизить затраты государства на лечение и профилактику осложнений социально-значимой патологии.

Результаты проведенного исследования позволили рекомендовать оценку в рутинной клинической практике величины показателя 2D глобальной деформации левого желудочка в продольном направлении у пациентов с ОИМ и определение сывороточного уровня стимулирующего фактора роста sST2 в ранние сроки инфаркта с целью стратификации риска развития позднего неблагоприятного ремоделирования левого желудочка, что позволит своевременно выделять группы больных, нуждающихся в особом внимании.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя

Основные результаты, положения и выводы диссертации были доложены и обсуждены на 20 Всероссийских и международных конференциях. Результаты исследования широко представлены в печати, опубликовано 24 научные работы, из них 5 статей в рецензируемых журналах перечня ВАК Минобрнауки России, 1 англоязычная статья, опубликованная в издании, индексируемом базой данных Web of Science. Получен 1 патент, внедрена 1 новая медицинская технология. Протокол исследования и его результаты представлены на сайте Clinicaltrials.gov.ru под названием «MASTARD» (№NCT02562651). Автором самостоятельно проведена оценка и анализ клинико-anamнестических, лабораторных, инструментальных данных, представленных в диссертации, а также выполнена постпроцессинговая обработка результатов ультразвукового исследования сердца. Материал обработан и описан лично автором, ей же также проведен достаточный и адекватный статистический анализ.

Замечаний к диссертации нет. Отдельные пунктуационные ошибки и редкие опечатки не мешают восприятию этой нужной и интересной работы. Изложенные ниже вопросы имеют характер дискуссионных:

1. Вами изучена динамика девяти биохимических маркеров у больных с передним крупноочаговым ОИМ (выбор был осуществлен в 2014 году).

Какие биохимические маркеры неблагоприятного течения постинфарктного ремоделирования представляются Вам перспективными для изучения сегодня?

2. Можно ли использовать Ваши предложения по оценке маркеров постинфарктного ремоделирования для лиц в возрасте старше 75 лет с учетом того, что старший возраст использовался Вами в качестве критерия исключения из исследования?

Заключение

Диссертационная работа Керчевой Марии Анатольевны на тему «Изменения биомеханики сердца и профилактика развития неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у больных острым первичным передним инфарктом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, которая посвящена актуальному направлению современной кардиологии – поиску предикторов развития неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда и возможности медикаментозного влияния на течение этих процессов. В настоящей работе решена научно-практическая задача по конкретизации параметров биомеханики сердца и лабораторных маркеров, а также сроках их оценки, ассоциированных с развитием неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда.

Диссертационная работа по новизне полученных знаний, актуальности, объему проведенных исследований, научной значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к

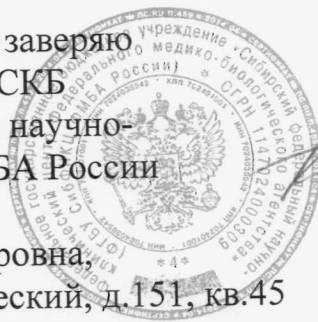
диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

Заведующая отделением первичной специализированной
медицинской помощи
консультативно-диагностического центра №2
Северской клинической больницы
Сибирского федерального научно-
клинического центра ФМБА России,
доктор мед. наук



Ю.В. Семёнова

Подпись Ю.В. Семёновой заверяю
Начальник отдела кадров СКБ
Сибирского федерального научно-
клинического центра ФМБА России



С.А. Полев

Семёнова Юлия Владимировна,
636070, пр. Коммунистический, д.151, кв.45
8(3823) 77 99 41
e-mail: SemenovaUV@med.tomsk.ru

20.05.2019

Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-
биологического агентства, Северская клиническая больница,
Заведующая отделением первичной специализированной
медицинской помощи консультативно-диагностического центра №2