УТВЕРЖДАЮ

Директор

государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

доктор медицинский наук, профессор

_____ _____ В.А. Мануковский

«24» марта 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» о научно-практической значимости диссертации Букатова Владислава Владимировича на тему: «Клинико-патогенетические и функциональные аспекты ремоделирования миокарда в старших возрастных группах», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность исследования

Постинфарктное ремоделирование миокарда остается одной из главных причин распространенности хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. С учетом роста средней продолжительности жизни увеличивается количество пациентов старших возрастных групп, перенесших острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST с успешной реваскуляризацией. Однако, у данной категории больных происходит дальнейшее ремоделирование миокарда. Структурно-функциональные изменения миокарда, вследствие острой ишемии и последующего некроза кардиомиоцитов тесно связаны с маркерами деструкции внеклеточного матрикса, такими как матриксная металлопротеиназа-9 и тканевой ингибитор матриксных

металлопротеиназ-1. Важной задачей последних лет является поиск возможных предикторов патологического ремоделирования миокарда в отдаленный период после перенесенного острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST с успешной реваскуляризации у пациентов старших возрастных групп на амбулаторно-поликлиническом этапе. Отсутствие достаточного количества исследований, посвященных клинико-анамнестическим, лабораторно-инструментальным, структурно-функциональным различиям миокарда у пациентов старческого и пожилого возрастов, обуславливает необходимость поиска значимых параметров и сравнения их у этих групп. Оценка физического и эмоционального статуса в отдаленный период после острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST с успешной реваскуляризацией является важной составляющей для коррекции и улучшения качества жизни вышеперечисленных пациентов.

Учитывая вышесказанное, актуальность диссертационного исследования Букатова В.В. является неоспоримой.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Букатова В.В. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Тема диссертации и научный руководитель были утверждены на заседании ученого совета медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол №2 от 17.10.2018г.).

Тема диссертации изменена на заседании ученого совета медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол №2 от 21.10.2020г.).

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Проведено исследование, изучающее особенности клинико-анамнестических данных, лабораторно-инструментальных показателей и структурно-функциональных параметров миокарда, определен анализ эмоциональной и физической составляющей качества жизни у пациентов с острым коронарным синдром с подъемом сегмента ST после успешной реваскуляризации миокарда в зависимости от возраста (среднего, пожилого и старческого) в острый период заболевания и на амбулаторно-поликлиническом этапе.

До настоящего момента остаются дискутабельными вопросы влияния маркеров деструкции внеклеточного матрикса на процессы ремоделирования миокарда левого желудочка в отдаленные сроки после острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в отдельных возрастных группах, что обосновало проведение комплексного лабораторного исследования с оценкой концентрации матриксной металлопротеиназы-9, ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 и их осмолярного соотношения у пациентов среднего, пожилого и старческого возрастов.

Установлено, что во время манифеста острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST у пациентов старших возрастных групп в острый период наблюдается преобладание многососудистого поражения коронарного русла. Отмечается повышение концентрации матриксной металлопротеиназы-9 у пациентов старческого возраста по сравнению с больными среднего и пожилого возраста.

На основании регрессионного анализа определено, что, независимо от возраста, концентрация матриксной металлопротеиназы-9 >180 нг/мл увеличивает риск снижения фракции выброса левого желудочка, а концентрация >190 нг/мл повышает риск формирования ремоделирования по типу эксцентрической гипертрофии через 6 месяцев после перенесенного острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST.

Доказано, что через 6 месяцев после реваскуляризации миокарда у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST отмечалось достоверное улучшение толерантности к физическим нагрузкам во всех возрастных группах.

Подтверждено, что уровень депрессии и тревоги у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST через 6 месяцев снижался во всех возрастных группах, при этом максимальное снижение уровня тревоги имело место у больных среднего возраста.

Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Подлинность положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку в работу включено достаточное количество исследуемых пациентов (162). Представленный материал в клиническом и качественном отношении достоверен. Обработка материала проведена посредством современных методов математической статистики, полученные результаты достоверны и сомнений не вызывают. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из поставленных задач и имеют важное научно-практическое значение, так как в работе решена актуальная задача взаимосвязи повышения концентрации маркеров деградации внеклеточного матрикса и типов ремоделирования миокарда левого желудочка после перенесенного острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Анализ материалов диссертационного исследования Букатова В.В. позволяет признать его несомненную значимость для науки.

В работе установлено, что пациенты старческого возраста имеют более высокие риски развития как систолической, так и диастолической дисфункции через 6 месяцев после перенесенного острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. Автором выявлены маркеры прогноза прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Практическая ценность состоит в том, что результаты диссертационного исследования применимы в практическом здравоохранении: для определения пациентов с повышенным риском развития снижения фракции выброса и формирования ремоделирования миокарда по типу эксцентрической гипертрофии через 6 месяцев. Это дает возможность повлиять на замедление процессов, способствующих прогрессированию хронической сердечной недостаточности, путем адекватной фармакотерапии.

Материалы диссертации представлены в виде устных докладов на IV, V и VI междисциплинарных медицинских форумах с международным участием «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования» (Белгород, 2019, 2020, 2021).

Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии медицинского института и института дополнительного медицинского и фармацевтического образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации», а также в лечебно-профилактическую работу общества с ограниченной ответственностью «Клиника сердца» г. Старый Оскол.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 1 статья включена в базу данных SCOPUS, 3 статьи в журналах, входящих в список высшей аттестационной комиссии Министерства Образования Российской Федерации.

Личный вклад автора

Роль Букатова Владислава Владимировича в проведенном исследовании не вызывает сомнений. Автор лично принимал непосредственное участие в

планировании работы, определении цели и задач исследования, анализе данных зарубежной и отечественной литературы по изучаемой проблеме, разработке дизайна и методических подходов исследования. Автор самостоятельно производил сбор данных, статистическую обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Учитывая высокую практическую значимость выполненного исследования, полученные результаты, обоснованные выводы и практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, гериатров, могут быть внедрены в учебный процесс студентов, ординаторов и слушателей факультетов постдипломного образования.

Соответствие темы диссертационного исследования заявленной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология: п.3 (Заболевания коронарных артерий сердца), п.6 (Атеросклероз), п.12 (Возрастные, половые, этнические особенности патологии сердечно-сосудистой системы), п.13 (Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией).

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Букатова Владислава Владимировича имеет традиционное построение, изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов и списка литературы, включающего 105 отечественных источников и 94 зарубежных. Иллюстративный материал представлен 65 рисунками и 14 таблицами.

Во введении подробно описываются актуальность, степень разработанности проблемы, научная новизна, теоретическая и практическая

значимость, а также методология исследования. Четко сформулированы цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор данных литературы, касающихся острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST у пациентов старших возрастных групп, ремоделирования миокарда и маркеров деструкции внеклеточного матрикса, в главе рассматриваются множественные современные данные отечественных и зарубежных ученых по вышеперечисленным вопросам, также автор обращает внимание на те факторы, которые остаются недостаточно изученными на сегодняшний день.

Во второй главе дана детальная клиническая характеристика обследуемых пациентов и методик, используемых автором в своем исследовании. Представлен дизайн исследования, подробно описаны статистические методы обработки материала. Достоверно подтверждается личное участие автора в проведенном исследовании.

Третья глава посвящена результатам собственного исследования. Глава состоит из 5 разделов.

Первый раздел посвящен особенностям клинико-анамнестических данных, лабораторно-инструментальных показателей, структурно-функциональных характеристик, концентрации маркеров деградации внеклеточного матрикса и их специфических ингибиторов, а также типам ремоделирования миокарда левого желудочка в острый период острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. Автор указывает на значимые расхождения между пациентами различных возрастных групп.

Второй раздел содержит данные о динамике лабораторно-инструментальных показателей, структурно-функциональных характеристик, концентрации маркеров деградации внеклеточного матрикса и их специфических ингибиторов, через 6 месяцев после реваскуляризации и их значимых отличиях между возрастными группами.

В третьем разделе автор подробно рассматривает изменения типов ремоделирования миокарда через 6 месяцев после острого коронарного синдрома

с подъемом сегмента ST, наглядно показав возраст-зависимые отрицательные сдвиги в типах ремоделирования.

Четвертый раздел посвящен корреляционным связям маркеров деградации внеклеточного матрикса и их специфических ингибиторов с другими клинико-анамнестическими данными, лабораторно-инструментальными показателями, структурно-функциональными характеристиками. Автор доказывает негативное воздействие матриксной металлопротеиназы-9 на процессы ремоделирования миокарда, а также при помощи регрессионного анализа указывает конкретные концентрации, приводящие к увеличению риска снижения фракции выброса и формирования эксцентрического типа ремоделирования миокарда левого желудочка.

В пятом разделе оценены параметры, отображающие динамику качества жизни пациентов в отдаленные сроки после острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST, указываются изменения как физической, так и эмоциональной составляющей.

В заключении автор сопоставляет собственные результаты с данными литературы. Выводы соответствуют поставленным задачам. Автореферат и опубликованные работы адекватно отражают содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет, однако имеется ряд вопросов к автору:

1. Какова клиническая картина у пациентов трех основных групп в отношении неопасных для жизни нарушений ритма (фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия) на момент выписки из стационара и через 6 месяцев после нее, отмечалась ли статистически значимая разница между группами?
2. Почему в качестве временной границы для дальнейшего наблюдения выбран срок именно 6 месяцев, есть ли данные о судьбе пациентов через 1 год, 2 года?

3. Каково соотношение пациентов по функциональным классам ХСН согласно Нью-Йоркской классификации в подгруппах на момент выписки и в отдаленном периоде, и насколько это соотносилось с уровнями металлопротеиназ?
4. С чем в наибольшей степени коррелировало содержание металлопротеиназ в плане прогноза клинического течения постинфарктного периода?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Букатова Владислава Владимировича на тему: «Клинико-патогенетические и функциональные аспекты ремоделирования миокарда в старших возрастных группах», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи, а именно определена роль маркеров деградации внеклеточного матрикса в формировании постинфарктного ремоделирования сердца и качества жизни у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST после успешной реваскуляризации миокарда среднего, пожилого и старческого возраста на этапе амбулаторно-поликлинической реабилитации (через 6 месяцев).

По актуальности, научной новизне и практической значимости работа Букатова Владислава Владимировича полностью соответствует требованиям к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинский наук, установленным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. «О порядке присуждения ученых степеней» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2013, № 40, ст. 5074; 2016, № 18, ст. 2629; № 32, ст. 5125; 2017, № 23, ст. 3347; 2018, № 41, ст. 6260; 2021, № 13, ст. 2252), в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021г. №

1539, а ее автор Букатов Владислав Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Основные положения диссертации и отзыв ведущей организации обсуждены и одобрены на заседании научного отдела неотложной кардиологии и ревматологии и Ученого совета государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И.Джанелидзе» (протокол № 2 от «31 » марта 2022 г.)

доктор медицинских наук
руководитель отдела неотложной кардиологии и
ревматологии
государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт скорой помощи
имени И.И. Джанелидзе»

31 марта 2022г В.А.Костенко

Подпись Костенко Виктора Авенировича заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт скорой помощи
им. И.И. Джанелидзе»
доктор медицинских наук, доцент
31 марта 2022г. Барсукова И.М.

Адрес организации: 192242, Санкт-Петербург, Будапештская улица, дом 3, лит. А, телефон: (812) 774-86-75 e-mail:info@emergency.spb.ru
сайт: https://emergency.spb.ru/