



Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

№ _____

На № _____ от _____

«Утверждаю»

Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-
исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»,
профессор, доктор медицинских
наук, член-корреспондент РАН
О.Л. Барбараш



19 » *Подпись*

2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Танана
Ольги Сергеевны на тему «Клиническое значение копептина и матриксных
металлопротеиназ у мужчин с острым коронарным синдромом», представлен-
ной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специаль-
ности 14.01.05 - Кардиология

Актуальность темы выполненной работы

Сердечно - сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности во всем мире. Острый коронарный синдром (ОКС) занимает одно из центральных мест в реестре наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Прогноз больных с подозрением на ОКС определяется тем, насколько своевременно поставлен диагноз и начато адекватное лечение. Одной из важных современных задач является поиск таких факторов, которые бы позволили предсказывать развитие ОКС или диагностировать его до того, как возникнут необратимые изменения в миокарде.

По результатам немногочисленных исследований, копептин показан как незави-
симый от традиционных факторов риска предиктор госпитальной смертности и раз-
вития сердечной недостаточности у больных острым инфарктом миокарда. Несмот-
ря на имеющиеся данные о клинико-диагностической значимости копептина при

инфекциях нижних дыхательных путей, сепсисом, инсультом и острым панкреатитом, очевидна необходимость более тщательного его изучения в патогенезе ОКС с целью уточнения сроков для максимально информативной оценки.

Некроз миокарда, как известно, сопровождается активацией протеолитических ферментов, обеспечивающих деструкцию экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани с формированием фиброзной ткани. Регуляция синтеза и распада белков внеклеточного матрикса осуществляется системой матриксных металлопротеиназ (ММП) и ее тканевых ингибиторов. В настоящее время активно дискутируется роль ММП как непосредственных участников ремоделирования миокарда и независимых предикторов повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильными формами ИБС, а также с острым коронарным синдромом. Определение патогенетической роли ММП у пациентов с ОКС и возможности применения ММП в качестве риск-стратифицирующих маркеров требуют дальнейшего тщательного изучения.

Исходя из вышеперечисленного диссертационная работа Танана О.С., посвященная изучению клинического значения копептина и ММП у пациентов мужского пола с ОКС позволит расширить представление о возможностях использования данных биомаркеров у больных ОКС. Это, в свою очередь, будет способствовать совершенствованию методов диагностики и профилактики ОКС и его осложнений для оказания своевременной помощи и сохранения жизни и трудоспособности пациентов.

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

Впервые на основе изучения динамики концентрации копептина и сопоставления его с традиционными маркерами повреждения миокарда выявлены его преимущества перед тропонином I в ранние часы определения и отдаленные сроки у пациентов с подозрением на ОКС. Установлено, что концентрация копептина не зависит от наличия артериальной гипертензии, наследственности, отягощенной по сердечно-сосудистым заболеваниям, анамнеза ишемической болезни сердца и степени выра-

женности коронарного атеросклероза. Впервые показана значимость копептина для прогнозирования острой сердечной недостаточности у пациентов с инфарктом миокарда. Впервые выявлено, что у пациентов с инфарктом миокарда концентрация ММП 1, 2, 7 и тканевого ингибитора ММП 1 выше, чем у пациентов с нестабильной стенокардией; а у пациентов с хронической болезнью почек и многососудистым поражением коронарных артерий уровень ММП 1, 7, 9 и тканевого ингибитора ММП 1 выше, чем в группе с нормальной функцией почек и поражением одной артерии.

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

Научные положения и выводы диссертации основаны на достаточном объеме клинического материала и применении высокоинформативных методов исследования, что позволило решить поставленные задачи. Достоверность полученных результатов подтверждена с помощью корректных методов статистического анализа. Полученные в ходе проведенного исследования результаты полностью подтверждают положения, выносимые на защиту. Практические рекомендации, основанные на полученных данных, успешно внедрены в клиническую практику. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, 4 из них – это статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Достоверность полученных данных в диссертации Танана О.С., основных положений и выводов сомнений не вызывает.

Общая характеристика структуры, объема и содержания диссертации

Диссертационная работа О.С. Танана является законченным научным трудом, в котором полностью достигнуты поставленные цель и задачи исследования.

Работа изложена в классическом стиле и состоит из оглавления, введения, четырех глав, литературного обзора, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и списка иллюстраций и условных обозначений. Работа Танана О.С. представлена на 151 страницах машинописного текста, иллюстрирована 44 таблицами и 13 рисунками.

Обзор литературы отражает детальное, со ссылкой на литературные данные, описание современных представлений о роли ОКС в структуре заболеваемости и смертности. Также приведены данные о биомаркерах, используемых в современной клинической практике и перспективы внедрения в клинику мультимаркерной стратегии, способной повысить качество диагностики ОКС. Вместе с тем, следует указать избыточно подробный анализ литературы с уже хорошо известными фактами патогенеза ОКС, диагностической значимости кардиоспецифических ферментов. Логичнее было бы представить более детальный анализ патогенетической и клинико-лабораторной значимости копептина при ОКС.

Во второй главе диссертационной работы подробно представлена характеристика групп пациентов, участвующих в исследовании, сравнительная характеристика клинико-anamnestических данных, морфофункциональных параметров сердца и ряда лабораторных показателей пациентов с разными вариантами ОКС и группы контроля.

В третьей главе проанализирована динамика концентрации копептина и исследуемых ММП на разных временных отрезках госпитального периода в сравнении с традиционными маркерами некроза миокарда, маркерами эндотелиальной дисфункции и провоспалительными цитокинами. Проанализированы связи факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний, некоторых клинических параметров с изменением уровня исследуемых биомаркеров при ОКС. Обоснована диагностическая значимость копептина и ММП у мужчин с инфарктом миокарда. Проанализированы возможности использования изученных биомаркеров для диагностики повреждения миокарда и прогнозирования развития острой сердечной недостаточности при инфаркте миокарда в госпитальном периоде.

В обсуждении и заключении автор в сжатом виде приводит полученные результаты, и, к большому сожалению, практически не сопоставляет их с результатами отечественных и зарубежных ученых, при этом список литературы содержит 224 источника!

Выводы и практические рекомендации изложены четко и корректно. Автореферат отражает основные положения диссертации.

Личный вклад автора

При выполнении данной диссертационной работы автором была выполнена разработка дизайна исследования, сбор материала, курация больных в госпитальном периоде наблюдения, анализ и статистическая обработка материалов, интерпретация полученных результатов, формулировка целей, постановка задач, написание всех глав диссертации. Также автором проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации, представление результатов работы на научно-практических конференциях.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций

Полученные новые научные факты и выводы диссертационной работы целесообразно использовать в практическом здравоохранении, а именно у пациентов, поступающих в неотложный стационар с подозрением на ОКС на ранних сроках развития заболевания с целью диагностики повреждения миокарда и прогнозирования острой левожелудочковой недостаточности.

Результаты исследования целесообразно внедрить в практику работы кардиологических стационаров и кардиореанимации. Результаты исследования необходимо использовать в образовательном процессе (преддипломном и постдипломном) в медицинских ВУЗах для студентов, ординаторов, врачей на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов профильных кафедр. Полученные результаты являются перспективным направлением для дальнейших научных исследований.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором результатов

Полученные автором результаты имеют наряду с теоретическим значением несомненную научно-практическую направленность. Так, обоснована целесообразность применения копептина и матриксных металлопротеиназ у мужчин с острым коронарным синдромом в качестве маркеров повреждения миокарда на различных

сроках течения заболевания и развития острой левожелудочковой недостаточности, осложняющей течение инфаркта миокарда в госпитальном периоде. Доказана необходимость применения матриксных металлопротеиназ у пациентов с инфарктом миокарда для риск-стратификации пациентов с ОКС.

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются некоторые стилистические замечания, не снижающие достоинства работы.

В ходе анализа возникли вопросы уточняющего характера:

1. Известно, что стратегия использования нескольких биомаркеров (высокочувствительный тропонин и копептин) для оценки ОИМ имеет преимущества, т.к. включает различные патологические пути и имеет большое прогностическое значение. Совместное применение обоих маркеров позволяет не только быстро и точно подтвердить диагноз ОИМ, но и исключить таковой. Какой процент пациентов имели отрицательный «тропониново-копептиновый тест»?
2. С какой целью выбраны первые 6 часов и 6 сутки заболевания для оценки копептина, ведь хорошо известно, что концентрация копептина увеличивается в первые 4 часа после появления болевого синдрома и достигает своего пикового значения в первый день, а на плато выходит на 3-5 день?

Данные вопросы не носят принципиальный характер и не умаляют высокую научно-практическую значимость представленной диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Танана Ольги Сергеевны на тему «Клиническое значение копептина и матриксных металлопротеиназ у мужчин с острым коронарным синдромом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология» является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную задачу – установление клинического значения копептина и матриксных металлопротеиназ у мужчин с острым коронарным синдромом и имеет важное значение для развития медицины. По научной новизне и практической значимости результатов исследования диссер-

тационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Танана Ольга Сергеевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология, медицинские науки.

Отзыв заслушан и одобрен на заседании Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (протокол № 18 от 28 ноября 2018 года).

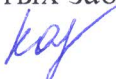
Заведующая лабораторией исследований гомеостаза
отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»,
доктор медицинских наук



Груздева Ольга Викторовна

Подпись д.м.н. Груздевой О.В. удостоверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
кандидат медицинских наук



Казачек Яна Владимировна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). 650002, Кемеровская область г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6. Тел. 8 (3842) 64-33-08, reception@kemcardio.ru, <http://www.kemcardio.ru>