

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, доцента Коренновой Ольги Юрьевны
на диссертационную работу Танана Ольги Сергеевны**

**«Клиническое значение копептина и матриксных металлопротеиназ у
мужчин с острым коронарным синдромом», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.05 – кардиология**

Актуальность темы диссертационного исследования. Выполненные Танана Ольгой Сергеевной научные наблюдения и исследования направлены на решение востребованной практической задачи современного здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему остаются ведущей причиной инвалидизации и смертности во всем мире. Острый коронарный синдром (ОКС) является одной из первостепенных проблем. Успех в лечении пациентов с подозрением на ОКС, определяется тем, насколько своевременно поставлен диагноз и начато адекватное лечение. Актуальность поиска более совершенных способов ранней диагностики ОКС не утрачивается ввиду сохраняющихся лидирующих позиций инфаркта миокарда как наиболее опасного заболевания в группе болезней системы кровообращения. Современные лабораторные и инструментальные диагностические методики основаны на выявлении уже свершившегося некроза кардиомиоцитов, тогда как максимально эффективная медицинская помощь при данной нозологии должна оказываться до возникновения повреждения миокарда и его осложнений.

По результатам исследований, копептин показан как независимый от традиционных факторов риска предиктор госпитальной смертности и развития сердечной недостаточности у больных с инфарктом миокарда (ИМ). Автором обоснована необходимость более тщательного изучения возможности использования его у пациентов с ОКС и, в частности с ИМ, для расширения представления о роли в патогенезе заболевания. Активация протеолитических ферментов, обеспечивающих деструкцию экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани в процессе ремоделирования сердечной мышцы, также рассматривается диссертантом в ключе поиска новых способов диагностики ОКС и инфаркта миокарда. Семейство матриксных металлопротеиназ (ММП) позиционируется в качестве одного из основных действующих ферментов

системы протеолиза и формирования фиброзной ткани. Достаточного количества исследований для внедрения матриксных металлопротеиназ в клиническую практику в настоящее время нет. Однако, на основании имеющихся данных, автором определена актуальная необходимость уточнения роли спектра ММП у пациентов с ОКС и возможности их применения.

Научная новизна и практическая значимость Научная новизна доказана тщательным анализом литературных источников и научно-исследовательских работ, публикаций по теме диссертационного исследования. В работе указаны 224 источника литературы, 166 из которых представлены зарубежными изданиями. Обоснованы новые подходы к решению поставленных задач, разработаны новые принципы их решения. Полученные в данном исследовании результаты ранее не публиковались и в современной научно-практической литературе, посвященной тематике настоящей работы, не освещались.

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, определено отсутствие взаимосвязей между его уровнем и рядом факторов сердечно-сосудистого риска и степенью выраженности коронарного атеросклероза. Также впервые показана значимость копептина для прогнозирования острой сердечной недостаточности у пациентов с инфарктом миокарда. Впервые выявлена повышенная концентрация определенных матриксных металлопротеиназ у пациентов с инфарктом миокарда по сравнению с пациентами с нестабильной стенокардией, равно как ряд ММП характеризовался повышенными уровнями у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической болезни почек и многососудистого поражения коронарных артерий.

Содержание работы и достоверность исследования Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом выборочной совокупности, которую составили 152 пациента с ОКС и 20 мужчин контрольной группы. Имеется всесторонний анализ выполненных ранее научно-

исследовательских работ по предмету исследования. Научные положения не повторяют научные положения из ранее защищенных диссертаций.

Язык и стиль изложения научного материала удовлетворительный, личное участие автора в получении научных результатов неоспоримо. Использование современных методов исследования, достаточных их объем, проведенный статистический анализ полученных данных также позволяют убедиться в достоверности полученных результатов.

Диссертация изложена в классическом стиле и состоит из оглавления, введения, литературного обзора, основной части из трех глав с представленным анализом и результатами собственных исследований, заключения, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и списка иллюстраций. 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 практике и перспективы внедрения в клинику комбинации пептидов, способных повысить качество диагностики данной патологии и улучшить качество специализированной помощи при ОКС.

Во второй главе диссертационной работы – характеристика больных; материалы и методы исследования – показан дизайн исследования, дана подробная 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 «Клиническое значение копептина и матриксных металлопротеиназ у мужчин с ОКС» 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. Описана диагностическая значимость копептина и матриксных металлопротеиназ у мужчин с инфарктом миокарда, в которой проанализированы возможности использования данных биомаркеров для диагностирования повреждения миокарда и прогнозирования развития острой сердечной недостаточности при инфаркте миокарда в различные временные промежутки госпитального периода. Каждая глава завершена краткими выводами.

В обсуждении сопоставляются полученные автором результаты исследования и существующие данные по теме диссертационной работы, в заключении в сжатом виде приводится изложенная в диссертации научная информация, представлены полученные результаты решения поставленных автором задач.

Полученные выводы и рекомендации автора по использованию результатов диссертационного исследования характеризуют автора, как специалиста, разобравшегося в сути исследуемого вопроса и определившего перспективы использования его рекомендаций в практике.

В целом исследование, представленное Танана О.С., является законченной самостоятельной работой, представляет теоретический и практический клинический интерес. Объем материала, подвергнутого анализу, методический уровень исследования вполне соответствуют представленным задачам, а полученные выводы в достаточной мере аргументированы аналитическим клиническим материалом, иллюстрированным показательными таблицами, схемами и диаграммами и логически вытекают из полученных данных. Работа написана хорошим литературным языком. Встречающиеся в тексте единичные орфографические ошибки не умаляют достоинства диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию работы, последовательно отражает структуру исследования и дает четкое представление об основных положениях диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Вопросы для дискуссии:

1. Как Вы считаете, в реальной клинической практике каждому пациенту с верифицированным по данным характерной клинической картины и электрокардиограммы инфарктом миокарда необходимо проведение количественного определения тропонина, если да, с какой целью?
2. Почему в исследование включены только лица мужского пола. Для женщин ожидаются сходные или отличные результаты?
3. Чем обусловлен выбор срока начала симптомов не позднее, чем за 1 час до госпитализации, как критерий включения пациентов в исследование? Если будут иные сроки (большинство больных обращаются в поздние сроки от начала симптомов), возможно ли измерение концентрации копептина для выявления повреждения миокарда?
4. В работе продемонстрирована значимость копептина и ряда матриксных металлопротеиназ как маркеров повреждения миокарда и прогнозирования развития острой сердечной недостаточности у мужчин с инфарктом миокарда. Каковы технологические и стоимостные характеристики для внедрения в практику данных методов?
5. Какие последствия от внедрения в клиническую практику определения копептина и ряда матриксных металлопротеиназ Вы предполагаете: увеличение выявления инфаркта миокарда, более точная диагностика инфаркта миокарда, снижение летальности от инфаркта миокарда, обусловленное своевременной и более точной диагностикой, иное?

Возникшие в ходе прочтения работы вопросы носят дискуссионный характер и подчеркивают значимость полученных автором результатов.

Заключение. Диссертация Танана Ольги Сергеевны на тему «Клиническое значение копептина и матриксных металлопротеиназ у мужчин с острым коронарным синдромом», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Сукмановой Ирины Александровны, представленная на соискание степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным научным исследованием, представляющим решение одной из актуальных задач современной кардиологии – совершенствование диагностики острого коронарного синдрома и его осложнений. По своей актуальности, новизне,

практической значимости, достоверности полученных результатов и выводов диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

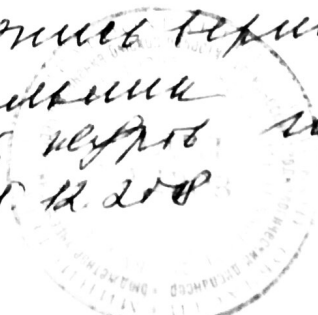
Официальный оппонент:
заместитель главного врача
по поликлиническому разделу работы
БУЗОО «ККД»,
доктор медицинских наук, доцент



Кореннова Ольга Юрьевна

Контактные данные официального оппонента: 644024, г. Омск, ул. Лермонтова, д. 41 Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер»; тел.: +7 913 680 32 77; e-mail: korennova@mail.ru.

Сергей Сергеевич
Удальцов
25.12.2018



му. 20.12.2018