

Сведения о результатах публичной защиты

Кривой Анны Анатольевны на тему: «Сывороточные маркеры фиброза миокарда, их диагностическая и прогностическая роль в развитии нарушений ритма сердца при синдромах предэкситации желудочков» по специальности 14.01.05 – кардиология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Решение диссертационного совета Д 208.067.02

на заседании 15 января 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Кривой А.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

1. Туев Александр Васильевич (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), д.м.н., профессор, председатель диссертационного совета;
2. Минаева Наталия Витальевна (14.01.08 – педиатрия, медицинские науки), д.м.н.; профессор, учёный секретарь диссертационного совета;
3. Аверьянова Наталья Ивановна, (14.01.08 – педиатрия, медицинские науки), д.м.н., профессор;
4. Василец Любовь Михайловна (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), д.м.н., профессор;
5. Галанина Алена Васильевна (14.01.08 – педиатрия, медицинские науки), д.м.н., доцент;
6. Зубарев Михаил Анатольевич (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), д.м.н., профессор;
7. Карпунина Наталья Сергеевна (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), д.м.н., доцент;
8. Некрутенко Людмила Александровна (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), д.м.н., профессор;
9. Репецкая Марина Николаевна (14.01.08 – педиатрия, медицинские науки), д.м.н., профессор;
10. Санакоева Людмила Павловна (14.01.08 – педиатрия, медицинские науки), д.м.н., доцент;
11. Соловьев Олег Владимирович (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), д.м.н., профессор;
12. Софронова Людмила Васильевна (14.01.08 – педиатрия, медицинские науки), д.м.н., профессор;
13. Сыромятникова Людмила Илариевна (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), д.м.н., доцент;
14. Фурман Евгений Григорьевич (14.01.08 – педиатрия, медицинские науки), д.м.н., профессор;
15. Хлынова Ольга Витальевна (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), д.м.н., профессор;

16. Щекотов Владимир Валерьевич (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), д.м.н., профессор.

По диссертации принято следующее заключение:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная идея, дополняющая научную концепцию патогенеза возникновения нарушений ритма сердца при синдроме Wolff-Parkinson-White (WPW);

предложен более расширенный комплекс обследования пациентов с синдромами предэкситации желудочков, включающий проведение иммуноферментного анализа для определения уровней биомаркеров синтеза и деградации коллагена с целью стратификации риска трансформации феномена WPW в синдром, т.е. развитие нарушений ритма сердца;

доказана научная перспективность и практическая значимость использования новых разработок, касающихся роли миокардиального фиброза в возникновении и поддержании тахиаритмий при синдроме WPW, для фундаментальной и прикладной кардиологии;

введены для практического использования новые критерии риска прогрессирования феномена в синдром WPW.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о вероятных механизмах аритмогенеза при синдромах предэкситации желудочков; впервые исследован спектр сывороточных маркеров миокардиального фиброза у пациентов с синдромом и феноменом WPW в сравнении с больными «идиопатической» фибрилляцией предсердий и практически здоровыми ровесниками; обнаружены тесные связи между показателями миокардиального фиброза и параметрами структурно-функционального, электрического ремоделирования миокарда; впервые установлена зависимость между наличием ускоренного АВ-проведения, укороченного эффективного рефрактерного периода дополнительного пути проведения (ЭРП ДПП), изменения геометрии левого и правого предсердий в группах с синдромами предэкситации желудочков с повышением значений маркеров синтеза и деградации коллагена;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых лабораторных и инструментальных методов исследования с привлечением серологических методик – иммуноферментного анализа, по итогам которых разработаны практические рекомендации по оптимизации обследования больных с синдромами предвозбуждения желудочков;

изложены доказательства роли кардиального фиброза как дополнительного предиктора возникновения нарушений ритма сердца и аргументы, свидетельствующие о высокой прогностической значимости сывороточных биомаркеров фиброза, линейных и объемных параметров левого и правого предсердий, ЭРП АВ-соединения и ДПП в отношении риска трансформации феномена WPW в синдром, а также развития фибрилляции предсердий у данных пациентов;

раскрыты диагностические проблемы, возникающие при выборе тактики ведения пациентов с синдромами предвозбуждения желудочков;

изучена взаимосвязь между маркерами кардиального фиброза и структурно-функциональными параметрами сердца при различных видах нарушений ритма сердца на фоне синдрома WPW;

проведена модернизация алгоритма обследования пациентов с синдромами предэкзитации желудочков (с введением математических моделей) на основании предложенных количественных показателей сывороточных маркеров фиброза и эхокардиографических параметров левого и правого предсердий, электрофизиологических показателей миокарда.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена на уровне краевой терапевтической и кардиологической клиник, а также в высшем медицинском учебном учреждении комплексная методика клинико-лабораторного обследования пациентов с синдромами предвозбуждения желудочков, включающая оценку маркеров фиброзного, структурно-функционального и электрофизиологического ремоделирования миокарда: измерений показателей обмена коллагена, расширенную оценку параметров левого и правого предсердий, использование электрофизиологических параметров с последующим выделением групп риска неблагоприятного исхода заболевания - возникновения тахиаритмий, в том числе жизнеугрожающих – фибрилляции предсердий;

определены дополнительные критерии, которые следует использовать в стратификации риска перехода феномена WPW в синдром, т.е. развития нарушений ритма сердца, в том числе фибрилляции предсердий;

создана система практических рекомендаций, касающихся использования иммуноферментного анализа с целью определения уровней С-терминального пропептида проколлагена I типа (PICP), матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9), тканевого ингибитора матричных металлопротеиназ-1 (ТИМП-1), которую следует включать в план обследования больных с синдромами предэкзитации желудочков. Представлены предложения по дальнейшему совершенствованию неинвазивной диагностики степени структурного и электрофизиологического ремоделирования сердца у пациентов с феноменом и синдромом WPW;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию неинвазивной диагностики степени структурного и электрофизиологического ремоделирования сердца у пациентов с феноменом и синдромом WPW.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы в различных условиях;

теория построена на известных, проверенных фактах патогенеза нарушений ритма сердца на фоне синдромов предэкзитации желудочков и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе данных практических исследований и интерпретации современных литературных сведений, обобщения передового клинического опыта по определению роли биомаркеров синтеза и деградации коллагена в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, механизмов патогенеза нарушений ритма сердца;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее отечественными и зарубежными учеными по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике в части дисбаланса маркеров синтеза и деградации коллагена у пациентов с различными формами и генезом нарушений ритма сердца, фибрилляции предсердий в частности, что свидетельствует о доказанности и аргументированности отражающих содержание работы выводов;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации: клинические, лабораторно-инструментальные и статистические, в том числе с применением сравнительного, корреляционного, регрессионного анализов с построением математической модели множественной регрессии. Статистическая обработка данных была проведена с помощью статистического пакета Statistica 10.0 и статистического модуля MedCalc Software, версия 12.7.4.0. Обоснован подбор объектов для исследования, объем наблюдений составил 73 человека, что является достаточным. Это позволяет считать результаты работы обоснованными и достоверными. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из существа полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах выполненной работы. Самостоятельно проведен анализ литературы по теме диссертации, разработан дизайн исследования и комплекс диагностических методов для реализации его задач. Наблюдение за пациентами, проведение длительного мониторинга АД и ЭКГ, электрофизиологического исследования проводящей системы сердца, создание компьютерной базы, статистическая обработка результатов, анализ фактического материала и

обобщение полученных данных, а также подготовка публикаций по выполненной работе проведены лично автором.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, основной идейной линии, концептуальностью и взаимосвязями выводов.

Диссертация Кривой Анны Анатольевны «Сывороточные маркеры фиброза миокарда, их диагностическая и прогностическая роль в развитии нарушений ритма сердца при синдромах предэкзитации желудочков» представляет собой законченное самостоятельное научно – квалификационное исследование, в котором дано новое решение актуальной задачи аритмологии, направленной на прогнозирование риска трансформации феномена WPW в синдром, т.е. развития нарушений ритма сердца, в том числе ФП. По объему исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

На заседании 15 января 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Кривой А.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 14.01.05 – кардиология, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь диссертационного совета
д.м.н., профессор



Handwritten signature of A.V. Tuvay

Тувев А.В.

Handwritten signature of N.V. Minaeva
Минаева Н.В.

19.01.2015г.