

ОТЗЫВ

официального оппонента на кандидатскую диссертацию
Шиловой Яны Эдуардовны «**Перестройка артериальной стенки у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий и возможности её коррекции**», представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.05 - кардиология

Актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнений, так как распространенность и заболеваемость хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и фибрилляцией предсердий (ФП) неуклонно растет. Это связано с успехами лечения артериальной гипертензии и ранним выявлением ФП. Накопление факторов риска в популяции населения РФ повышает риск более раннего формирования обоих заболеваний, которые достоверно потенцируют более быстрое прогрессирование сердечно-сосудистого континуума, что сопровождается значительным увеличением госпитализаций, нефатальных и фатальных осложнений и высокого риска смертельного исхода.

Начальные формы ХСН и ФП не сопровождаются выраженными клиническими симптомами, но изменения сосудистого компонента поражения органов мишеней в этом случае имеет прогностическое значение. В современной литературе поражение сосудистого русла изучается, в основном, в отношении состояния эндотелиальной дисфункции, и нет однозначных данных об изменении ее проводящей и демпфирующей функций.

В последнее время очень активно изучается влияние частоты сердечных сокращений на течение ХСН, но мало изучен вопрос о влиянии перманентной формы ФП на течение заболевания, состояние органов мишеней и ремоделирование артериальной сосудистой стенки.

При значительных успехах лечения ХСН появление перманентной ФП значительно снижает эффективность базисной терапии, что требует поиска новых лекарственных средств для улучшения течения комбинированного заболевания – ХСН и ФП. По экспериментальным данным обсуждается влияние омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3-ПНЖК) на эндотелиальную дисфункцию, но эффективность омега-3-ПНЖК не исследовалась с позиции вазопротекции.

Таким образом, определение особенностей ремоделирования артериальной стенки у больных ХСН ишемической этиологии на фоне перманентной формы ФП, поиск новых и современных способов его диагностики и коррекции, как было изучено в диссертационном исследовании, является актуальным и перспективным научным направлением в кардиологии.

Научные положения, изложенные в диссертационной работе, являются обоснованными, а представленные и сформулированные автором в диссертации выводы и рекомендации, соответствуют целям, задачам и полученным научным результатам.

Научная новизна:

Автор впервые представил характеристику изменений артериальной стенки у больных ХСН ишемической этиологии на фоне перманентной формой ФП с позиций нарушений ее проводящей, демпфирующей и коллагенообразующей функций артериальной стенки в различных сегментах кровеносного русла.

В ходе исследования впервые была оценена роль среднесуточной ЧСС на фоне перманентной формы ФП не только в развитии и степени тяжести ХСН, но и в формировании и выраженности ремоделирования сосудистой стенки. Автор в работе указывает особое значение для анализа взаимосвязей такого показателя объемной сфигмоплетизмографии, как индекс САУП, который отражает истинную жесткость артерий, независимо от уровня АД. Анализ изменений данного показателя впервые показал, что по мере

увеличения жесткости артериальной стенки нарастает неблагоприятная структурно-функциональная перестройка не только левых отделов сердца, но и увеличивается риск прогрессирования почечной дисфункции у больных ХСН на фоне перманентной формой ФП.

Помимо благоприятного влияния омега-3-ПНЖК в структуре стандартной терапии на клиническое течение ХСН, улучшение систолической функции сердца, диссертант впервые продемонстрировал в клинической работе вазопротективный эффект исследуемого препарата, который проявлялся улучшением проводящей и демпфирующей функций артерий за счет подавления миокардиального стресса и неблагоприятного коллагенолиза в межклеточном матриксе.

Практическая значимость работы.

По результатам работы автор доказал необходимость включения в алгоритм обследования и наблюдения больных ХСН ишемической этиологии в сочетании с перманентной формой ФП суточного мониторинга ЭКГ для оценки среднесуточной ЧСС, которая в большей степени, чем ЧСС покоя, влияет на риск развития и выраженность ремоделирования артериальной стенки, и, соответственно, может быть предиктором сосудистых катастроф. Так, при среднесуточной ЧСС в диапазоне 90-110 ударов в 1 минуту регистрировались максимальные значения скорости пульсовой волны в каротидно-фemorальном сегменте, аорте и индекса САVI, а также тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа, который является маркером риска развития фиброза и, соответственно, показателем структурной перестройки артериальной стенки. С целью ранней диагностики поражения артерий при ХСН и ФП автор предложил включить в алгоритм обследования метод объемной сфигмоплетизмографии, который позволяет оценить не только скоростные характеристики пульсовой волны в различных отделах артериального русла, но и индекс САVII, как показатель истинной жесткости артерий, не зависящий от уровня АД. Для оценки структурного ремоделирования артерий у больных ХСН на фоне

перманентной формы ФП предложена методика определения состояния коллагенового матрикса гладкомышечного слоя артерий при помощи определения маркера фиброза в сыворотке крови (тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа).

В исследовании диссертант показал, что при включении в стандартную терапию больных ХСН ишемической этиологии на фоне перманентной формы ФП омега-3-ПНЖК, обеспечивается не только клинический эффект, отмечается хорошая переносимость препарата, но выявляется коррекция функционального ремоделирования артериальной стенки, снижается жесткость артериальной стенки, что по данным работы происходит за счет подавления миокардиального стресса и неблагоприятного коллагенолиза в межклеточном матриксе артерий.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация написана в классическом стиле и включает введение, обзор литературы, 2 главы собственных исследований, обсуждение, на основе которых сформулированы выводы и практические рекомендации.

Автор критически подходит к вопросу нерешенных задач по изучаемой теме, что в последующем является обоснованной базой для проведения собственного исследования, дизайн которого является оптимальным для решения поставленной цели и задач диссертационной работы. Методы исследования являются современными и представлены определением содержания в сыворотке крови TIMP-1, цистатина С, pro-ANP, суточным мониторингом ЭКГ, стандартной эхокардиоскопией в сочетании с тканевой доплерометрией миокарда, объемной сфигмоплетизмографией. Объем фактического материала достаточен и представлен 120 больными ХСН, 60 из которых с перманентной формой ФП

Собственные данные изложены в 3, 4 главах, где автор, кроме текстового описания полученных результатов, использует представление данных в виде таблиц, рисунков и диаграмм. При этом в диссертации представлены промежуточные резюме по каждому блоку описываемой информации.

Достоверность полученных данных основывается на проведенном современном статистическом анализе.

В «Заключении» работы автором представлено детальное обсуждение полученных им результатов в сравнении с имеющимися литературными данными, что позволяет судить о высокой аргументации выводов, которые всецело отражают содержание диссертационной работы. Библиографический аппарат представлен 173 источниками, 131 из них иностранных авторов.

Полнота опубликования материалов диссертации.

Результаты работы были доложены на Всероссийской конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности (Москва, 2011, 2012), Европейской конференции по ХСН (Швеция, Гетеборг, 2011), Европейских конференциях по нарушениям ритма сердца (Франция, Ницца, 2011; Германия, Мюнхен, 2012; Афины, Греция, 2013), Евразийском кардиологическом конгрессе (Беларусь, Минск, 2011), X Международном славянском Конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2012).

Полученные автором результаты диссертационного исследования достаточно полно изложены в 15 работах, в том числе в 4 работах, опубликованных в рекомендованных ВАК изданиях.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

При изучении диссертации Я.Э Шиловой имеется ряд дискуссионных вопросов, на которые хотелось бы получить ответы автора.

Вопросы:

1. Какие механизмы лежат в основе вазоренальных взаимоотношений у больных ХСН ишемической этиологии на фоне перманентной формы ФП?
2. Может ли, по Вашему мнению, ЧСС при физической нагрузке, определение которой не требует дополнительного оборудования, быть не менее значимым критерием, чем среднесуточная ЧСС, для развития

неблагоприятной перестройки артериальной стенки у больных ХСН и перманентной формой ФП?

Заключение

Диссертация Шиловой Яны Эдуардовны на тему «Перестройка артериальной стенки у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий и возможности её коррекции» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научную задачу кардиологии – определение тактики ведения пациентов с ХСН в сочетании с перманентной формой ФП, своевременного выявления сосудистого ремоделирования и возможности ее коррекции с целью снижения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Работа имеет научную новизну и большое практическое значение, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних болезней

ГБОУ ВПО «НижГМА» Минздрава России Фомин Игорь Владимирович

Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России

Нижний Новгород 603005, пл Минина и Пожарского 10/1;

+7 831 439-09-43; www.nizhgma.ru

Подпись Фомина Игоря Владимировича подтверждаю:

Ученый секретарь ГБОУ ВПО «НижГМА» Минздрава России

Д.б.н.



Н.Н. Андреева