



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ИЖЕВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
(ГБОУ ВПО ИГМА МИНЗДРАВА РОССИИ)

Коммунаров ул., д. 281, Ижевск, 426034
тел. (3412) 52-62-01, факс 65-81-67

E-mail: rector@igma.udm.ru, <http://www.igma.ru>

ОКПО 01963657, ОГРН 1021801168146

ИНН/КПП 1831032733/183101001

от _____ № _____

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГБОУ ВПО «Ижевская
государственная медицинская
академия» Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор



Николай Сергеевич Стрелков

«04» июня 2014 г.

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России Дударева Михаила Валерьевича о научной и практической значимости диссертационной работы Обуховой Татьяны Валерьевны «Предикторы внезапной сердечной смерти у больных с бронхообструктивной патологией и синдромом дисплазии соединительной ткани», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет Д **208.067.03** при ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера» Минздрава России по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики

Многочисленные научные исследования посвящены изучению аритмогенных механизмов внезапной сердечной смерти (ВСС) и выявлению

её предикторов с помощью различных методов обследования пациентов. Изучается риск внезапной смерти из-за нарушений ритма сердца при наиболее часто встречающихся заболеваниях сердечно-сосудистой и дыхательной систем, но до сих пор эффективность ранней диагностики больных остается невысокой. Отсутствие должного внимания к такому распространенному сопутствующему состоянию, как дисплазия соединительной ткани (ДСТ), является одной из основных причин недостаточного понимания процессов электрической нестабильности сердца у этих лиц. Представляя собой генетически детерминированную системную аномалию структуры соединительной ткани, синдром ДСТ существенным образом влияет на характер и течение приобретенных заболеваний. Но в доступной литературе отсутствуют сведения о том, как сочетание бронхообструктивной патологии с синдромом ДСТ влияет на процессы электрической нестабильности миокарда и выявляемость предикторов ВСС. Этот вопрос и представляет актуальность исследования Т.В. Обуховой.

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

Цель и задачи диссертации адекватны наименованию темы исследования и отражают основное ее содержание. Дизайн научного поиска оригинален, четко и закономерно воспроизводит план работы над диссертацией. Материал изложен последовательно, адекватно и логично. Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждаются адекватностью избранных автором методов исследований (лабораторных – стандартных клинических анализов крови и мочи по общепринятым методикам, изучение уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа, тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа и растворимой формы молекулы межклеточной адгезии методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA), инструментальных – 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ

высокого разрешения и артериального давления, спирометрии, пульсоксиметрии, ультразвукового исследования сердца) и достаточным количеством собственных наблюдений (обследовано 100 больных с хронической бронхообструктивной патологией, последовательно поступивших в пульмонологическое отделение), а также адекватно подобранными методами статистической обработки материала. Выводы и практические рекомендации обоснованы, логически вытекают из существа полученных результатов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертационного исследования определяется тем, что впервые автором выявлено, что у больных с бронхообструктивной патологией с синдромом ДСТ при суточном мониторинге ЭКГ высокого разрешения достоверно чаще выявляются такие предикторы ВСС, как микроальтернация Т-волны, поздние потенциалы предсердий и желудочков. Кроме того, подтверждается более частая выявляемость удлинения скорректированного интервала QT и увеличения его дисперсии, снижения циркадного индекса частоты сердечных сокращений. Показана ассоциация поздних потенциалов предсердий с суправентрикулярными нарушениями ритма высоких градаций, а также с желудочковыми аритмиями и микроальтернативой Т-волны, а поздних потенциалов желудочков с желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций у этих больных. Также у больных с синдромом ДСТ выявлены взаимосвязи маркеров коллагенолиза с рядом предикторов ВСС. Важным является и тот факт, что частота встречаемости предикторов ВСС и аритмическая активность сердца значительно увеличиваются у этих больных в возрасте старше 60 лет. Полученные результаты имеют значение для понимания зависимости процессов аритмогенеза, происходящих в миокарде у больных с бронхообструктивной патологией от наличия и выраженности проявлений ДСТ. Исследование Т.В. Обуховой выявило наличие взаимосвязи

поздних потенциалов предсердий и желудочков с нарушениями ритма сердца, а также с желудочковыми аритмиями и микроальтернацией Т-волны и связи поздних потенциалов желудочков с желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций у больных с бронхообструктивной патологией и синдромом ДСТ. При помощи методов корреляционного и кластерного анализа автором показано, что выраженность предикторов ВСС у лиц с синдромом ДСТ ткани увеличивается при снижении уровня сатурации кислорода крови, но не зависит от типа ремоделирования сердца.

Методическая база работы построена на современном уровне и включает использование сертифицированного современного оборудования.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации обоснованы, логически вытекают из существа полученных результатов. Использованные современные статистические методы анализа, в том числе корреляционный и кластерный анализ, позволяют считать результаты работы достоверными, имеющими несомненную новизну.

Практическая значимость диссертационного исследования

Для практического здравоохранения значение работы не вызывает сомнений. Полученные автором данные указывают на необходимость активного выявления среди больных с хронической бронхообструктивной патологией лиц с синдромом ДСТ с целью обследования последних на предмет наличия предикторов ВСС. Кроме того, Обуховой Т.В. высказано предположение о высокой значимости состояния хронической гипоксии на фоне бронхообструктивного синдрома для процессов электрической нестабильности миокарда у больных с синдромом ДСТ. Учитывая факт существенного снижения адаптивных резервов ритма сердца у этих больных в возрасте старше 60 лет, автор предлагает принимать их за наиболее уязвимую по риску развития внезапной сердечной смерти группу и уделять им особое внимание.

Полученные данные можно использовать в деятельности пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики (семейных врачей). Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе в медицинских вузах для преподавания студентам, интернам, ординаторам и врачам. Результаты диссертационной работы внедрены в деятельность отделений пульмонологии и функциональной диагностики ГБУЗ «ГКБ №2 им. Ф.Х. Граля» г. Перми, а также в учебный процесс кафедры терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Оценка содержания диссертации

Диссертация написана в классическом стиле и включает введение, обзор литературы, 4 главы собственных исследований, обсуждение, на основе которых сформулированы выводы и практические рекомендации.

В обзоре литературы 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, объем наблюдений достаточный.

Собственные данные изложены в 4-х 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 обсуждении работы автором представлено сравнение полученных результатов с имеющимися литературными данными, что позволяет говорить об аргументации выводов, которые отражают содержание диссертационной

работы. Библиографический список представлен 266 наименованиями работ, из них 153 отечественных и 113 – зарубежных авторов.

Материал диссертации изложен последовательно, в соответствии с поставленной целью и задачами. Решение всех поставленных задач, аргументированность и обоснованность выводов диссертации, последовательно вытекающих из изложенных данных, позволяют считать диссертацию завершённой. Автореферат отражает основное содержание диссертации.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК. Количество и, значимость работ, опубликованных автором по теме диссертации, является достаточным.

Диссертация выполнена на современном научно-методическом уровне, написана хорошим литературным языком, однако, автору не удалось избежать отдельных орфографических ошибок. Отметим, что диссертационную работу по специальности «внутренние болезни» могли бы «украсить» клинические примеры. Вместе с тем, принципиальных замечаний по диссертации и оформлению автореферата нет.

Вопросы:

1. Что послужило основанием объединить в Вашем исследовании пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой?
2. Изучалось ли влияние на частоту регистрации оцениваемых Вами предикторов внезапной сердечной смерти таких факторов, как отягощенная (по внезапной сердечной смерти) наследственность, гипертрофия левого желудочка, ишемическая болезнь сердца?
3. Сформулируйте оптимальную схему диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани для врача, оказывающего первичную медико-санитарную помощь (диагностические критерии,

принципы оформления диагноза, «место» данного состояния в классификации МКБ-10)?

4. Зафиксированы ли Вами какие-либо особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы в зависимости от наличия или отсутствия синдрома дисплазии соединительной ткани у пациентов?
5. Можете ли Вы сформулировать ключевые принципы профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани, страдающих хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой (хотя это и не являлось задачей настоящего исследования)?

Заключение

Диссертационная работа Обуховой Татьяны Валерьевны «Предикторы внезапной сердечной смерти у больных с бронхообструктивной патологией и синдромом дисплазии соединительной ткани», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой. Диссертация содержит решение задачи, имеющей существенное значение для практического здравоохранения – анализа распространенности и раннего выявления предикторов внезапной сердечной смерти у больных с хронической бронхообструктивной патологией при наличии синдрома дисплазии соединительной ткани.

Работа по своей актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.04 – внутренние болезни.

Д.м.н., доцент,
заведующий кафедрой
поликлинической терапии
с курсами клинической фармакологии
и профилактической медицины ФПК и ПП
ГБОУ ВПО «Ижевская
государственная медицинская академия»
Минздрава России



Дударев Михаил Валерьевич

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава
России, 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров ул., д. 281,
тел. (3412) 52-62-01, 8(3412) 20-37-66, факс 65-81-67,
E-mail: rector@igma.udm.ru, http: //www.igma.ru

04.06.2014г.



Подпись _____
заверяю документовед. общ. отдела

Дударева М.В.

А.В. Вотинцева