



МИНЗДРАВ РОССИИ
государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России)
Воровского ул., 64, Челябинск, Россия, 454092
Тел.: (351) 232-73-71, Факс: (351) 232-74-82
www.chelsma.ru kanc@chelsma.ru
ОГРН 1027403890865 ИНН 7453042876

ОТЗЫВ

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

Актуальность избранной темы. Согласно российским и международным эпидемиологическим данным, распространённость хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий неуклонно растёт как в России, так и во всём мире. Ведущим этиологическим фактором развития данных состояний является артериальная гипертония, нередко в сочетании с ишемической болезнью сердца. Именно эта популяция представлена в диссертационном исследовании, выполненном Шиловой Я.Э. Среди различных форм фибрилляции предсердий наиболее часто встречается постоянная или перманентная форма, которая может являться как пусковым механизмом развития хронической сердечной недостаточности, так и быть её осложнением. Автор поставил цель изучить особенности течения перманентной формы фибрилляции предсердий в сочетании с хронической сердечной недостаточностью, что представляет собой наименее изученную часть проблемы.

Среди поражения так называемых органов-мишеней при хронической сердечной недостаточности в литературе очень мало данных о состоянии сосудистой стенки. Почти не исследована демпфирующая и проводящая функция артерий, процессы коллагенолиза и формирования фиброза в

сосудистой стенке у пациентов с изучаемой патологией. В достаточной мере не оценена взаимосвязь состояния артериальной стенки с почечной дисфункцией. Кроме того, в настоящее время продолжается поиск методов, направленных на оптимизацию лечения фибрилляции предсердий на фоне хронической сердечной недостаточности.

Исходя из вышеизложенного, актуальность темы диссертационной работы, избранной Шиловой Я.Э., является весьма обоснованной и своевременной для выполнения.

Оценка убедительности обоснования соискателем научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Убедительность научных положений рецензируемой диссертационной работы обоснована прежде всего тщательно продуманным дизайном исследования. В частности, с позиций доказательной медицины исследование на первом этапе определено как скрининговое клиническое, а на втором этапе как проспективное сравнительное рандомизированное клиническое. С этой целью изучены клиничко-инструментальные и биохимические особенности хронической сердечной недостаточности у 60 больных с фибрилляцией предсердий и у 60 больных без таковой. Для оценки эффективности омега-3 полиненасыщенных жирных кислот проведено динамическое обследование 30 больных, которые принимали препарат омакор в дополнение к стандартной терапии хронической сердечной недостаточности, и 30 больных, которые принимали обычное лечение. Подобная рандомизация пациентов на всех этапах работы является свидетельством высокой убедительности сформулированных в диссертации выводов и рекомендаций.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Оценка достоверности полученных научных результатов. Степень обоснованности научных положений диссертационной работы Шиловой Я.Э. определяется в первую очередь надёжной верификацией диагнозов изучаемой патологии. Это касается как фоновой патологии, связанных с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца, при которых развилась хроническая сердечная недостаточность, так и фибрилляции предсердий. В частности, для подтверждения ишемической болезни сердца, помимо анамнеза, проведены нагрузочные тесты и суточное мониторирование ЭКГ; для обоснования хронической сердечной

недостаточности – эхокардиографическое и доплеркардиографическое исследование, а также определение уровня натрийуретических пептидов в плазме крови. С целью выполнения основных задач работы применены такие современные исследовательские методики как определение уровня тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ I типа для оценки состояния коллагенового комплекса сосудистой стенки, а для оценки демпфирующей и проводящей функции артериального русла – объёмная сфигмоплетизмография. Функциональное состояние почек определено не только по уровню сывороточного креатинина и скорости клубочковой фильтрации, но и по уровню цистатина С, который является наиболее ранним маркером нарушения функции почек. Следует подчеркнуть, что все применённые в работе исследовательские методики и их оценка проведены в строгом соответствии с действующими российскими и международными рекомендациями.

Достоверность полученных автором научных результатов определяется корректным статистическим анализом полученных данных с применением современных математических методов. Особо следует подчеркнуть, что использование тех или иных статистических приёмов было продиктовано в первую очередь целью и задачами работы, а выбор определённых статистических программ – клиническими ситуациями. Важным положительным аспектом диссертации является представление количественных данных не только в виде среднеарифметического значения и среднеквадратического отклонения, а качественных – в виде абсолютных чисел и процентов, но и доверительных интервалов, исключающих погрешности при ненормальном распределении данных.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций.

Значимость для науки рецензируемой работы состоит в том, что автор впервые показал вклад перманентной формы фибрилляции предсердий в формирование неблагоприятной перестройки артериальной стенки, характеризующейся более выраженной жёсткостью, снижением растяжимости и податливости в сравнении с группой больных с хронической сердечной недостаточностью без фибрилляции предсердий. При этом убедительно доказан более высокий миокардиальный стресс предсердий и изменения коллагенолиза, направленные в сторону формирования фиброза. Важным научным выводом работы являются данные о том, что ремоделирование артериальной стенки у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий является

индикатором не только структурно-функциональной перестройки левых отделов сердца, но и снижения фильтрационной функции почек, оцененной по наиболее раннему её маркеру – цистатину С.

Для коррекции изменений артериальной стенки автор аргументированно доказал целесообразность использования в комплексе со стандартной терапией хронической сердечной недостаточности препарата омега-3-полиненасыщенных жирных кислот. Данный комплексный подход к лечению обеспечил не только улучшение клинического состояния больных, увеличение толерантности к физической нагрузке, снижение среднесуточной частоты сердечных сокращений, но и продемонстрировал возможность уменьшения жёсткости артерий, реализующуюся за счёт подавления миокардиального стресса и неблагоприятного коллагенолиза в межклеточном матриксе сосудов.

Практическая значимость работы заключается в том, что с целью профилактики торможения ремоделирования сосудистой стенки у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий автор предложил в алгоритм обследования данного контингента пациентов ввести суточное мониторирование ЭКГ. Это позволит оценить среднесуточную частоту сердечных сокращений, по мере увеличения которой нарастает не только тяжесть заболевания, но и жёсткость сосудистой стенки вследствие возникновения в ней фиброза. В целях оптимизации лечения больных хронической сердечной недостаточностью на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий даны вполне обоснованные рекомендации включения в комплексную терапию омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, обладающих, как установил диссертант, не только кардиопротективными свойствами, но и вазопротективным эффектом.

Оценка содержания диссертации, её завершенность. Диссертация написана в классическом стиле. Дизайн работы строго выверен и представляется оптимальным для решения поставленной цели и задач диссертации. Методы исследования, используемые автором, являются не только современными, но и новаторскими для решения поставленных задач. Объём фактического материала достаточен и представлен 120 больными хронической сердечной недостаточностью, в том числе – 60 больных в сочетании с перманентной формой фибрилляции предсердий. Помимо текстового описания полученных результатов автор представил

данные в виде таблиц, рисунков и диаграмм. Все иллюстративные материалы являются достаточно содержательными и грамотно выполненными. По каждому блоку описываемой информации диссертант представляет резюме, что увеличивает понимание и ясность полученных результатов.

В разделе «Заключение» Шилова Я.Э. проводит детальное сравнительное обсуждение собственных данных с многочисленными литературными источниками. Содержание данной главы свидетельствует об умении диссертанта анализировать в комплексе сложные патологические процессы, возникающие при изучаемой патологии, и в итоге формулировать вполне аргументированные и хорошо обоснованные выводы.

Таким образом, диссертационное исследование, выполненное Шиловой Я.Э. на весьма актуальную тему, является самостоятельным и завершённым научным трудом, в котором решены все поставленные задачи.

Список использованных литературных источников включает 173 работы, наименование которых приведено в полном соответствии с действующими библиографическими стандартами. Автореферат диссертации в полной мере отражает основные результаты работы и соответствует содержанию диссертации. 15 научных работ диссертанта в достаточной степени отражают все основные результаты и положения проведенного исследования. Они хорошо известны исследователям, занимающимся данной проблемой, и широкому кругу врачей-кардиологов.

Принципиальных замечаний по работе нет. Считаю лишь необходимым задать диссертанту ряд вопросов для лучшего уяснения некоторых положений работы:

1. Что явилось аргументом для разделения среднесуточной частоты сердечных сокращений на терцили при оценке её взаимосвязи с сосудистым ремоделированием?
2. Зависит ли перестройка артериальной стенки в обследованной Вами когорте больных от степени выраженности хронической сердечной недостаточности или фракции выброса крови из левого желудочка?
3. В национальных рекомендациях по фибрилляции предсердий изучаемая Вами форма данного страдания носит название постоянной. Вы применяете термин «перманентная» форма. Чем обусловлено предпочтение данному термину?

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 научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, связанной с выявлением закономерностей ремоделирования артериальной стенки у больных хронической сердечной недостаточностью в сочетании с фибрилляцией предсердий, а также возможностям коррекции данного патологического процесса с помощью омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, что имеет существенное значение для кардиологии. Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённому Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный кардиолог Управления здравоохранения администрации г. Челябинска, доктор медицинских наук, профессор

Шапошник Игорь Иосифович

