



государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Уральский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России)
ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028
Тел. (343) 371-34-90; факс 371-64-00
E-mail: usma@usma.ru
ИНН/КПП 6658017389/665801001

№ _____
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГБОУ ВПО «Уральский
государственный медицинский
университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России Попова Артема Анатольевича 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.

1. Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики

Кардиоваскулярная патология занимает первое место среди причин смерти населения планеты и обуславливает около 40% преждевременных смертей в Европе и более половины – в России (Оганов Р.Г и соавт., 2011, 2009, 2003; EHS, 2012). При внезапной сердечной смерти (ВСС) у каждого пятого погибшего определялись маркёры дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Многочисленные исследования последних лет посвящены изучению причин и клинических проявлений аритмогенной активности миокарда при ДСТ. В то же время публикаций, касающихся прижизненного определения риска

развития ВСС у лиц с наличием ДСТ, немного. Предикторы ВСС, которые можно выявить при холтеровском мониторинге ЭКГ, изучены в основном у пациентов с такими проявлениями соединительнотканной дисплазии сердца, как пролапс митрального клапана и добавочные хорды левого желудочка. В данной же работе изучались пациенты с системными проявлениями ДСТ, значительно чаще встречающимися в популяции.

Диссертационное исследование касается и другой, не менее актуальной проблемы современной медицины – сочетания хронической бронхообструктивной патологии и синдрома ДСТ, которое может встречаться у каждого третьего пациента с бронхиальной обструкцией. Каждое из обсуждаемых состояний является независимым фактором риска внезапной смерти из-за нарушений ритма сердца, но риск ВСС при их сочетании ранее не оценивался. Поэтому основным достоинством диссертационной работы является попытка комплексной оценки условий формирования предикторов внезапной сердечной смерти при сочетании бронхообструктивной патологии и синдрома ДСТ.

Поскольку, согласно последним тенденциям преобразований в оказании медицинской помощи (Дедов И.И. и соавт., 2013, 2011), основная нагрузка по ведению больных с сочетанной патологией и профилактике преждевременной смерти приходится на врача первичного звена – участкового терапевта, семейного врача – то разработка и валидизация доступных практическому здравоохранению методов стратификации риска ВСС внутри этой заведомо тяжелой и сложной для курации группы пациентов является крайне актуальным.

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

Убедительность обоснования результатов исследования определяется, прежде всего, адекватным поставленным задачам дизайном работы, достаточным количеством обследованных пациентов. Описанная выборка из 100 больных ХОБЛ и БА, последовательно поступивших в пульмонологическое отделение ГБУЗ «ГКБ № 2 им. Ф. Х. Граля» г. Перми в

возрасте от 40 до 80 лет, по своим клиническим и демографическим характеристикам полностью соответствует параметрам, заявленным в названии и цели работы. Цель и задачи работы адекватны теме исследования и отражают основное ее содержание. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации, изложены последовательно, логично вытекают из представленных результатов, базируются на данных, полученных при использовании современных стандартных методов диагностики с соблюдением общепринятых принципов их выполнения и интерпретации, что делает их потенциально воспроизводимыми в других центрах.

Личный вклад исследователя в работу значителен. Диссертант непосредственно принимала участие в разработке программы исследования, сборе информации, построении и выполнении алгоритма обследования и наблюдения больных, включенных в исследование, интерпретации полученных данных, внедрении результатов исследования в практическую деятельность. Результаты исследования получены автором лично.

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертационного исследования определяется тем, что впервые у пациентов с одинаковой степенью бронхиальной обструкции и общей структурой коморбидности при наличии СТД суточное мониторирование ЭКГ высокого разрешения выявило статистически значимо более частое выявление таких предикторов ВСС, как микроальтернации T-волны, поздних потенциалов предсердий и поздних потенциалов желудочков по сравнению с группой лиц без признаков СТД. Также при наличии СТД выявлено удлинение скорректированного интервала QT и увеличение его дисперсии. Показано, что эти предикторы ВСС тесно связаны с уровнем насыщения крови кислородом в состоянии покоя. Дан анализ взаимосвязи этих предикторов с аритмической активностью миокарда, в том числе относительно пола и возраста. Показано, что у больных с бронхообструктивной патологией и синдромом ДСТ поздние потенциалы

предсердий ассоциируются с суправентрикулярными нарушениями ритма высоких градаций, а также с желудочковыми аритмиями и микроальтернатией Т-волны. Подтверждена взаимосвязь поздних потенциалов желудочков с желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций у этих больных. Кроме того установлено, что у больных бронхообструктивной патологией с синдромом ДСТ предикторы ВСС ассоциированы с показателями коллагенолиза семейства матриксных металлопротеиназ.

При сопоставимых стаже и степени тяжести ХОБЛ и БА, лица с синдромом дисплазии соединительной ткани достоверно отличались повышенной аритмической активностью миокарда, дезадаптацией механизмов регуляции сердечного ритма, большей частотой выявления предикторов внезапной сердечной смерти и усилением этих негативных влияний с возрастом.

Результаты комплексного обследования пациентов были подвергнуты статистической обработке с использованием современных методов, в том числе, корреляционного и кластерного анализа, примененных адекватно конкретным задачам.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на внимательном изучении результатов суточного мониторирования ЭКГ и артериального давления, спирограммы, эхокардиограммы, полученных на современном сертифицированном оборудовании. Многомерный подход к объекту исследования позволил автору получить данные, которые с основанием следует отнести к понятию «существенного вклада» в изучаемую проблему.

Таким образом, по сравнению с ранее опубликованными работами в данной области медицинской науки, автору удалось выявить наиболее информативные показатели, подтверждающие более высокий риск ВСС при коморбидности бронхо-обструктивных заболеваний и дисплазии соединительной ткани.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, логически вытекают из существа полученных результатов.

4. Оценка практической значимости

Полученные результаты имеют значение для понимания процессов аритмогенной нестабильности миокарда у лиц с хронической бронхообструктивной патологией при наличии синдрома ДСТ и способствуют улучшению диагностики высокого риска внезапной смерти для своевременного начала лечебно-профилактических мероприятий. Впервые представлена количественная характеристика ранее описанных независимых предикторов неблагоприятного прогноза у пациентов. Исследование Т.В. Обуховой показало необходимость обследования пациентов с бронхиальной обструкцией на предмет выраженности маркёров ДСТ. Показано, что выявление ДСТ у пациентов с бронхиальной обструкцией обуславливает необходимость их более глубокого обследования и наблюдения в целях выявления состояний, связанных с риском развития ВСС.

Значение работы для практического здравоохранения состоит в обосновании необходимости применения холтеровского мониторирования ЭКГ высокого разрешения для выявления увеличенной дисперсии интервала QT, поздних потенциалов предсердий и желудочков, микроальтернации T-волны, измененных параметров variability ритма сердца с целью ранней диагностики жизнеугрожающих нарушений ритма и истощения адаптивных резервов функциональной деятельности сердца у этих больных.

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 пульмонологического отделения 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.

5. 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 обеспечивает достаточную статистическую мощность исследования.

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. Статистическая значимость полученных данных основывается на адекватном статистическом анализе.

Текст написан хорошим литературным языком, легко и с интересом читается. 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 источниками, из них – 153 отечественных 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 завершенной. 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.

Принципиальных замечаний к работе нет, хотя ряд приведенных данных вызывает вопросы дискуссионного характера:

1. Для бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких характерны разные типы хронического воспаления. По Вашему мнению, каковы взаимоотношения характера воспаления, дисплазии соединительной ткани и вегетативных аритмогенных влияний? Какие механизмы являются определяющими в развитии фатальных нарушений ритма?
2. Проводился ли сравнительный анализ влияния получаемой терапии бронхо-обструктивных заболеваний на сердечный ритм в зависимости от наличия соединительнотканной дисплазии, и какие подходы к коррекции такой терапии при наличии ДСТ Вам представляются рациональными?
3. Обследованные Вами пациенты поступали в пульмонологическое отделение по поводу обострения хронической бронхообструктивной патологии. Есть ли у Вас данные об особенностях течения выявленных нарушений ритма и проводимости в период ремиссии основного заболевания при наличии и отсутствии дисплазии соединительной ткани?

Заключение

Диссертация 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 самостоятельной выполненной научно-квалификационной работой, имеющей теоретическое и практическое значение. Диссертация содержит решение важной для внутренней медицины научной задачи, а именно оптимизации своевременной диагностики опасных для жизни нарушений ритма сердца у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани на фоне хронической бронхиальной обструкции.

Работа по своей актуальности, научной новизне, объёму 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., профессор кафедры
внутренних болезней № 2

ГБОУ ВПО «Уральский государственный

Медицинский университет»

Минздрава России

09.06.2014г.

Попов Артем Анатольевич

Роспись профессора кафедры внутренних болезней №2 государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Попова А.А. заверяю

Начальник Управления кадров

ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава РФ

ул. Репина, 3, г.Екатеринбург, 620028 . Тел. (343) 2148674

факс 371-64-00 E-mail: usma@usma.ru



В.Д. Петренко

Адрес кафедры внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России: 620149, г. Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, 34. МБУЦГКБ № 6. Терапевтический корпус. E-mail: www.innmed2.ugmu@mail.ru
тел. (343) 240-60-39, 240-61-98, факс (343) 240-63-05.