



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 Государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования
«Уральский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения

Российской Федерации,
профессор С.М. Кутепов
_____ 2014 г.



Отзыв

ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации
Шиловой Яны Эдуардовны «Перестройка артериальной стенки у больных
хронической сердечной недостаточностью на фоне перманентной формы
фибрилляции предсердий и возможности ее коррекции», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.05 - кардиология.

Актуальность темы выполненной работы. Настоящее исследование посвящено изучению проблемы сосудистого ремоделирования у пациентов хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в сочетании с перманентной формой фибрилляции предсердий (ФП). По результатам, представленных ранее исследований, при изучении особенностей формирования ХСН на фоне ФП, часто не учитывались этиология развития заболеваний, коморбидная патология, поражение органов-мишеней, в частности артериальной стенки, а, самое главное, форма нарушения ритма и показатель среднесуточной ЧСС, что не позволяло определить закономерности ее течения, выраженность и тип структурно-функциональной перестройки сердца и сосудов. Автор диссертационного исследования в проведенной работе еще на этапе выбора дизайна исключает эти недостатки, ограничивая набор больных ХСН только ишемической этиологии (у большинства больных с комбинации с артериальной

гипертензией), в группу больных ХСН с ФП - только при наличии перманентной ее формы. Данные о демпфирующей, проводящей и коллагенообразующей функциях артериальной стенки у больных ХСН ишемической этиологии и перманентной формы ФП представлены впервые.

Спектр препаратов для лечения ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка, улучшающих прогноз и качество жизни больных, хорошо известен. Однако в настоящее время не определены группы лекарственных средств, которые достоверно снижают риск сердечно-сосудистых катастроф, влияют на качество жизни пациентов ХСН в сочетании с перманентной формой ФП. Более того, например, бета-адреноблокаторы (метопролола сукцинат в субанализе исследования MERIT-HF) у больных ХСН при возникновении ФП, утрачивают свое значение, как препаратов, улучшающих прогноз. Учитывая результаты больших рандомизированных исследований GISSI Prevenzione и GISSI-HF, в которых препарат омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3-ПНЖК) у больных инфарктом миокарда и ХСН любой этиологии обеспечил снижение риска общей смертности и частоты госпитализаций, а также данные мета-анализа (S.M. Kwak и соавт., 2013), в котором выявлено снижение риска сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ФП, получавших омега-3-ПНЖК, данное лекарственное средство представляется перспективным препаратом для лечения больных ХСН ишемической этиологии в сочетании с ФП, что и было оценено в представленной диссертационной работе. Более того, в экспериментальных исследованиях на животных было найдено, что омега-3-ПНЖК позитивно влияет на эндотелиальную функцию артерий, что является весомым аргументом для изучения его и с позиций влияния на сосудистое ремоделирование у больных ХСН и ФП.

Таким образом, **актуальность** диссертационной работы Шиловой Я.Э. является убедительной, а полученные автором результаты являются перспективными в дальнейшем изучении проблемы ХСН на фоне перманентной формы ФП.

Детальный анализ литературных данных по изучаемому вопросу позволили автору в определении цели и постановке задач исследования.

Связь исследования с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО ПГМА им.ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, номер государственной регистрации 01.2.00305520. Результаты работы внедрены в практику терапевтического отделения № 4 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Пермский краевой госпиталь для ветеранов войн», кардиологического отделения «Медико-санитарной части №9 им. М.А. Тверье». Материалы диссертации используются в преподавании на кафедре пропедевтики внутренних болезней №2 Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО ПГМА им.ак. Е.А. Вагнера Минздрава России).

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В диссертационном исследовании Я.Э. Шиловой впервые сформулированы закономерности ремоделирования артериальной стенки у больных ХСН ишемической этиологии на фоне перманентной формы ФП, которые заключаются, как в изменении проводящей, демпфирующей ее функций, характеризующиеся значительным увеличением жесткости, снижением растяжимости и податливости артериальной стенки, так и коллагенообразующей - за счет ингибирования активности матриксных металлопротеиназ в сосудистой стенке. Автор установила, что триггерным механизмом формирования и прогрессирования неблагоприятной перестройки артериального русла является не только ЧСС покоя, но в большей степени среднесуточная ЧСС. В работе впервые было продемонстрировано, что индекс САVI, отражающий истинную жесткость артериальной стенки независимо от уровня АД, напрямую взаимосвязан не только с неблагоприятным структурно-функциональным ремоделированием левых отделов сердца, но и отражает степень нарушений фильтрационной функции почек. Также в работе впервые было найдено, что омега-3-ПНЖК обладают вазопротективным эффектом в комплексной терапии ХСН

ишемической этиологии с перманентной формой ФП, который характеризовался уменьшением скоростных характеристик пульсовой волны в артериальном русле, снижении истинной жесткости артериальной стенки за счет увеличения уровня тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ I типа, как интегрального маркера системы коллагенолиза

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Результаты проведенного исследования непосредственно относятся к практической медицине. Автор продемонстрировала, что у больных ХСН ишемической этиологии в сочетании с перманентной формой ФП перестройка артериальной стенки в отличии от пациентов без нарушений ритма характеризуется более значительным увеличением ее истинной жесткости, снижением податливости и растяжимости, что, может вносить негативный вклад у данной категории больных не только в раннее ремоделирование органов-мишеней в целом, но увеличивать риск неблагоприятного прогноза. Поэтому на основании результатов диссертационного исследования даны рекомендации о включении в объем обследования больных ХСН на фоне перманентной формы ФП объемной сфигмоплетизмографии, позволяющие определить демпфирующую и проводящую функции артериальной стенки на раннем этапе, изменение которых требует коррекции в целях профилактики поражения других органов-мишеней и предотвращения сосудистых катастроф. Одним из наиболее информативных параметров объемной сфигмоплетизмографии, автор работы предлагает оценивать индекс САVI1, отражающий истинную жесткость АД, независимую от уровня АД.

Большое практическое значение, как показано в диссертационном исследовании, приобретает показатель среднесуточной ЧСС, который в отличие от ЧСС покоя у больных ХСН ишемической этиологии на фоне перманентной формы ФП, является неблагоприятным фактором не только течения заболевания, что было известно и ранее, но и перестройки артериальной стенки.

В исследовании диссертантом показано, что включение в стандартную терапию больных ХСН ишемической этиологии на фоне перманентной формы ФП омега-3-ПНЖК, обеспечивает не только клинический эффект и

положительное влияние на систолическую функцию сердца, а также регресс неблагоприятного ремоделирования артериальной стенки, который происходит за счет подавления миокардиального стресса и неблагоприятного коллагенолиза в межклеточном матриксе.

Оценка содержания работы, ее завершенности и замечания.

Диссертация построена по классической схеме, представленный в ней материал изложен ясно и логично, результаты собственных исследований наглядно проиллюстрированы таблицами и рисунками. Основные положения работы отражены в 15 научных публикациях в отечественной и зарубежной печати, 4 из которых в журналах, рецензируемых ВАК.

Автореферат диссертации полностью соответствует содержанию работы. Научные исследования, проведенные в рамках проблемы диссертационной работы, целесообразно продолжить на кафедре пропедевтики внутренних болезней №2 ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. Результаты исследования рекомендуется использовать в поликлинических и стационарных учреждениях кардиологического и терапевтического профиля.

Достоверность результатов диссертационной работы подкреплена достаточным объемом исследований и их корректной интерпретацией. Сформулированные автором выводы логично вытекают из цели и задач исследования, достаточно аргументированы и полностью отражают его содержание и основные положения.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Шиловой Яны Эдуардовны на тему «Перестройка артериальной стенки у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий и возможности её коррекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научную задачу кардиологии - повышение эффективности ранней диагностики и коррекции сосудистого ремоделирования у пациентов ХСН и перманентной формой фибрилляции

предсердий. Работа 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.

Данный отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы Шиловой Я.Э на тему «Перестройка артериальной стенки у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий и возможности ее коррекции», был обсужден на заседании кафедры терапии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России «26» июня 2014 г., протокол №6.

Заведующий кафедрой терапии ФПК и ПП
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

М.В. Архипов

Подпись заведующего кафедрой терапии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМУ
Минздрава России, д.м.н., профессора Архипова М.В. заверяю

Начальник УК ГБОУ ВПО
УГМУ Минздрава России



В.Д. Петренюк

В.Д. Петренюк
04.08.14