



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

«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 Кривой
Анны Анатольевны «Сывороточные маркеры фиброза миокарда, их
диагностическая и прогностическая роль в развитии нарушений ритма сердца
при синдромах предэкзитации желудочков», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 –
кардиология

Актуальность исследования

Нарушения ритма сердца (НРС) являются одним из наиболее часто
встречающихся синдромов, осложняющих течение сердечно-сосудистых и
многих других заболеваний, а также значимо снижающих «качество жизни»
пациента, как в силу неприятных субъективных ощущений больного, так и в

связи с необходимостью постоянного приема антиаритмических препаратов или хирургического лечения. Несмотря на интенсивное развитие исследований в области фармакологии антиаритмических препаратов, альтернативных методов лечения, эффективная и безопасная терапия больных с нарушениями ритма остается нерешенной проблемой. Более того, все чаще возникает вопрос о соотношении «польза-риск» при назначении антиаритмиков. Трудности лечения больных с аритмиями обусловлены также полиэтиологичностью, многообразием патогенетических механизмов, коррекции которых часто не уделяется должного внимания. В качестве патогенетических механизмов рассматриваются острые или хронические гемодинамические, метаболические и воспалительные стрессы. Также в последнее время активно изучается роль миокардиального фиброза в развитии сердечно-сосудистой патологии и нарушений ритма в частности.

Синдром Wolff-Parkinson-White (WPW) является актуальной проблемой клинической кардиологии, так как в большинстве случаев он развивается у лиц молодого, трудоспособного возраста. Суправентрикулярные тахикардии, развивающиеся на фоне синдрома предэкзитации желудочков, могут быть связаны с жизнеугрожающими состояниями. Учитывая потенциальную возможность развития фибрилляции предсердий (ФП) у больных синдромом предвозбуждения желудочков и риск внезапной сердечной смерти вследствие ФП, своевременная диагностика и лечение данной категории пациентов представляется одной из приоритетных задач современной медицины.

Таким образом, актуальность работы Кривой А.А. «Сывороточные маркеры фиброза миокарда, их диагностическая и прогностическая роль в развитии нарушений ритма сердца при синдромах предэкзитации желудочков» не вызывает сомнений и определяется необходимостью поиска возможных предикторов неблагоприятных исходов заболевания в виде НРС даже на доклиническом этапе с последующей оптимизацией тактики ведения пациентов.

Достоверность полученных результатов

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций сформулированных в диссертации не вызывает сомнений, учитывая высокий научно-квалифицированный уровень диссертационной работы, достаточное количество наблюдений (43 пациента с синдромами предвозбуждения желудочков и 30 – контрольная группа), а также применение современных методов статистического анализа. Тщательно сформулированные критерии включения и исключения пациентов из исследования позволили однозначно интерпретировать результаты работы. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, приводит их критический анализ и параллели с другими исследованиями. Использование адекватных методов статистической обработки данных, обеспечивает высокую доказательность и обоснованность представленных заключений. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования и вытекают из содержания работы. Это позволяет признать достоверность полученных результатов, сформулированных выводов и положений, выносимых на защиту.

Научная новизна и степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Кривой А.А. является одним из первых исследований, посвященных изучению системы матриксных металлопротеиназ у пациентов с дополнительными путями атриовентрикулярного проведения, а также их влияния на формирование варианта клинического течения и прогноз при синдромах предэкзитации желудочков. Автор впервые исследовал уровень маркеров миокардиального

фиброза у больных с феноменом и синдромом WPW. Впервые установлено значительное повышение плазменной концентрации MMP-9, PICP и снижение TIMP-1 при синдроме WPW по сравнению с феноменом. В процессе проведенного клинического исследования впервые было выявлено, что вид НРС зависит от степени нарушений в системе гомеостаза ВМК. Так максимальный дисбаланс в системе факторов регулирующих обмен коллагена I типа регистрировался при синдроме WPW и ФП. Исследование маркеров синтеза и деградации коллагена может дополнить существующие на сегодняшний день патогенетические аспекты НРС и ремоделирования миокарда и при синдромах предвозбуждения желудочков.

Выполненная работа вносит существенный вклад в современную концепцию диагностики и прогнозирования варианта течения синдромов предэкзитации желудочков. Представленная характеристика состояния метаболизма внеклеточного матрикса при синдроме и феномене WPW и сопоставление полученных результатов с клинико-инструментальными данными позволили сформулировать дополнительные критерии диагностики и прогноза этой группы больных. Полученные результаты формируют предпосылки для проведения дополнительных исследований с включением большего числа больных для диагностики и прогнозирования варианта течения синдромов преждевременного возбуждения желудочков.

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 180 страницах машинописного текста и состоит из введения и глав: обзор литературы, материалы и методы, собственные результаты исследования и обсуждение, а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 42 таблицами и 30 рисунками.

Диссертация написана хорошим литературным языком и показывает глубокое понимание автором разрабатываемой проблемы. Во введении автор аргументировано доказывает актуальность настоящей работы, четко сформулированы ее цели, задачи, научная новизна и практическая значимость. Глава «Обзор литературы» изложен подробно, и полно отражает современные представления о патогенетических аспектах и аритмогенезе при

синдромах преждевременного возбуждения желудочков. В нем автор анализирует роль системы матриксных металлопротеиназ в ремоделировании миокарда и как следствие возникновения и поддержания механизма аритмии. Детально характеризует современное состояние проблемы, описывает нерешенные вопросы и логично подводит к целесообразности проведения представленного исследования. Список литературы включает 187 наименования работ, из которых 115 иностранных авторов.

Дизайн работы прост, логичен, тип его оптимален для решения поставленной цели и задач работы. Материалы диссертации изложены автором в наглядной демонстрационной форме и полностью документированы. Описаны методики, используемые в исследовании. Объем фактического материала достаточен, что подтверждается результатами статистического анализа и представлен 73 пациентами, из них 16 человек с феноменом WPW и 27 синдромом, из которых 13 имеют рецидивирующую форму ФП, а 30 составили группу сравнения.

Собственные данные изложены в 3,4 и 5 главах. Результаты проведенной работы полностью соответствуют поставленным задачам. Полученные результаты позволили разработать обоснованные научные положения и сделать достоверные выводы, которые базируются на достаточном фактическом материале. При статистическом анализе использованы адекватные задачам исследования методы статистической обработки данных. Таким образом, достоверность результатов не вызывает сомнений.

В главе «Обсуждение» делает детальное заключение выполненной работы, в котором соискатель дает обоснование всем полученным результатам. Заключение представляет собой резюме результатов исследования. Выводы диссертации обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации изложены четко. Основные положения диссертации подробно освещены в периодической печати, доложены на национальных конгрессах. Автореферат отражает основные положения диссертации.

С учетом вышеизложенного, считаю, что положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, характеризуются новизной и вполне обоснованы.

Значимость результатов для науки и практики

Результаты полученные в ходе исследования значимо дополняют и расширяют существующие в настоящее время представления о методах диагностики синдромов преждевременного возбуждения желудочков и подтверждают их возможную связь с патологией соединительной ткани. Материалы диссертации изложены в 17 научных публикациях, 9 из которых представлены в журналах, рекомендованных экспертным советом ВАК по медицине, в том числе 2 – в зарубежных. Получена 1 приоритетная справка на изобретение.

Полученные автором данные позволяют рекомендовать использование новых методик в клинической работе при обследовании и лечении пациентов с синдромами предэкзитации для выявления групп повышенного риска. Желательна более конкретная формулировка практических рекомендаций для определения целесообразности использования в практике предложенных диагностических критериев. Полученные автором результаты и сформулированные рекомендации внедрены в клиническую практику кардиологического отделения Пермской краевой клинической больницы «Ордена «Знак почета». Принципиальных замечаний по оппонированной работе нет.

В ходе анализа и обсуждения диссертационной работы Кривой А.А. возник ряд вопросов:

1. При той тщательности исключения кардиофиброгенных заболеваний, которая декларирована в материале исследования, можно ли сделать вывод,

что само предвозбуждение провоцирует фиброз или все же фиброз первичен по отношению к антесистолии?

2. Часть больных и в основной группе, и в группе сравнения получала амиодарон, известный своими органотоксическими эффектами. Мог ли он повлиять на уровень маркеров фиброза?

3. Прогностическая информативность маркеров фиброза изучалась на материале, предельно «очищенном» от кардиофиброгенной патологии. Означает ли это, что и на практике прогностические заключения при предвозбуждении возможны лишь у лиц, не имеющих критериев исключения, принятых в Вашем исследовании?

Заключение

Диссертация Кривой А.А. «Сывороточные маркеры фиброза миокарда, их диагностическая и прогностическая роль в развитии нарушений ритма сердца при синдромах предэкситации желудочков», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и выполненная под руководством д.м.н., профессора Л.М. Василец, является научно-квалификационным трудом. Полученные результаты имеют важное научное и практическое значение в развитии перспективного направления кардиологии и аритмологии - усовершенствование своевременной диагностики врожденных аритмологических синдромов и способов прогнозирования характера течения заболевания.

Диссертация Кривой А.А. полностью отвечает всем требованиям, пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук. Автор исследования, Кривая А.А, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Данный отзыв о научно-практической ценности диссертации Кривой А.А. «Сывороточные маркеры фиброза миокарда, их диагностическая и прогностическая роль в развитии нарушений ритма сердца при синдромах предэкзитации желудочков», был обсужден на заседании проблемной комиссии по кардиологии и кардиохирургии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Протокол № 05/14 от «25» декабря 2014 г.

Заведующая кафедрой факультетской
терапии и эндокринологии
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Ольга Георгиевна Смоленская

Подпись заведующей кафедрой факультетской терапии и эндокринологии
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, д.м.н., профессора
Смоленской О.Г. заверяю

Начальник УК ГБОУ ВПО
УГМУ Минздрава России



В.Д. Петренюк

Почтовый адрес 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
телефон + 7 (343) 214 – 86 – 71
Факс (343) 371 – 64 -00
Адрес электронной почты usma@usma.ru