

« УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П.Павлова»
Министерства здравоохранения



Российской Федерации
академик РАН, д.м.н., профессор

Ю.С.Полушин

9 августа 2017 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Гареевой Дианы Фирдавировны на тему: «Прогностическое значение турбулентности сердечного ритма сердца у больных с ишемической болезнью сердца с желудочковой экстрасистолией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

№ 8	Вх. № 77
Лист 10В	13 09 2017 г.
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П.Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

Актуальность темы диссертации

Диссертационное исследование Гареевой Д.Ф. посвящено актуальной проблеме – выявлению дополнительных факторов риска внезапной сердечно-сосудистой смерти и поиску перспективных направлений модификации прогноза у больных с желудочковыми нарушениями ритма. Как известно, ишемическая болезнь сердца является основной причиной смерти населения Российской Федерации. Одной из наиболее распространённых причин внезапной смерти у больных ишемической болезнью сердца являются желудочковые нарушения ритма. Турбулентность сердечного ритма применяется для описания

краткосрочных колебаний в продолжительности синусового цикла, которые следуют после желудочковых экстрасистол и является изучаемым фактором риска у больных, перенесших ИМ. Однако влияние показателей турбулентности ритма на выживаемость больных ИБС без перенесенного инфаркта миокарда мало изучено. На сегодняшний день уже описано несколько медикаментозных и инвазивных методов коррекции изучаемых параметров турбулентности, но практического применения это не получило. Исследования в этом направлении могут значительно расширить наши представления о турбулентности сердечного ритма и дополнить характеристику известных антиаритмических препаратов. Особый интерес вызывает оценка влияния на параметры турбулентности ритма ивабрадина - препарата, снижающего частоту сердечных сокращений без антиадренергических эффектов. Учитывая широкое применение препарата у больных с ИБС, очень важно получить сведения о его способности влиять на вегетативный контроль ритма сердца и оценить антиаритмический либо проаритмический потенциал.

Степень обоснованности и достоверности научных положений диссертации

Обоснованность и достоверность результатов основывается на достаточном объеме материала исследования – 346 пациентов, разделенных на две равные полностью сопоставимые по основным характеристикам группы с желудочковыми аритмиями и без таковых, которые тщательно сопоставлены и всесторонне проанализированы с привлечением современного математического аппарата. Основные результаты исследования и положения диссертации изложены в 15 публикациях, в том числе в 5 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Разработана компьютерная программа оценки риска смерти у больных с желудочковой экстрасистолией с турбулентностью

сердечного ритма (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2016662908 от 25.11.2016г.).

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2013), Форуме молодых кардиологов (Рязань, 2016), V Международном молодежном медицинском конгрессе (Москва, 2013), 81-ой Всероссийской итоговой молодежной научной конференции с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2016), 1th International Workshop on Technologies of Digital Signal Processing and Storing (DSPTech'2015, Ufa, Russia), 17-ом Конгрессе РОХМиНЭ (Российское общество Холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии; Сочи, 2016), Европейском конгрессе кардиологов 2016 (ESC CONGRESS 2016, Rome) с постерным докладом.

Научная новизна результатов исследования

Впервые у пациентов с ишемической болезнью сердца без инфаркта миокарда в анамнезе выявлены особенности турбулентности сердечного ритма в зависимости от пола и возраста пациентов с учетом клинических и лабораторных параметров. Определены особенности турбулентности и для больных с инфарктом миокарда в анамнезе. Установлена взаимосвязь между параметрами турбулентности сердечного ритма и первичными конечными точками у больных ишемической болезнью сердца в течение 5-летнего периода. Создана компьютерная модель оценки риска смерти у больных с желудочковой экстрасистолией с турбулентностью сердечного ритма (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2016662908 от 25.11.2016г.). Впервые проведено изучение влияния ингибитора f-канала ивабрадина на показатели турбулентности ритма сердца и обнаружено благоприятное влияние ритмурежающей терапии на состояние вегетативного контроля ритма сердца.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании анализа материалов, полученных в процессе реальной клинической практики при обследовании пациентов с ИБС, по материалам кардиологического отделения ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфы, изучена взаимосвязь турбулентности сердечного ритма, клинико-лабораторных показателей и исходов заболевания. На основе полученных данных разработана математическая модель оценки риска смерти у больных ИБС с желудочковой экстрасистолией и создано программное обеспечение для оптимизации антиаритмической терапии, получено авторское свидетельство. Оценено влияние ивабрадина на турбулентность сердечного ритма, что имеет как теоретическое значение, так как указывает на возможность модификации вегетативного контроля сердечного ритма у больных с желудочковыми аритмиями, так и практическое значение с перспективой более широкого применения у пациентов с сочетанием аритмий и нарушенными параметрами турбулентности.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней БГМУ, внедрены в практическую работу кардиологического отделения ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфы. Разработанная компьютерная программа (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2016662908 от 25.11.2016г) может быть внедрена в работу учреждений практического здравоохранения.

Содержание работы

Диссертационная работа содержит введение, 5 глав, выводы, практические рекомендации, список литературы, содержащий 35 источников на русском языке и – 153 на иностранных языках. Работа изложена на 153 страницах машинописного текста, содержит 26 таблиц,

иллюстрирована 94 рисунками.

В главе «Введение» убедительно показана значимость и актуальность выбранной темы, определены цели и задачи исследования.

Первая глава - обзор литературы показывает, что автор во всех деталях ознакомился с мировым опытом и исследованиями по исследуемой теме. Материалы обзора имеют самостоятельную ценность, так как предоставляют возможность получить важную систематизированную информацию по современному состоянию исследуемой актуальной проблемы.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» дается подробная характеристика материала, дизайна исследования, представлены способы математического моделирования смертности у больных ИБС с патологической турбулентностью ритма сердца, описана методика исследования влияния ивабрадина на турбулентность ритма сердца.

Третья глава посвящена результатам собственных наблюдений пациентов с ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями. Проведена клинико-функциональная характеристика пациентов и определены параметры турбулентности ритма с желудочковой экстрасистолией и оценены исходы заболевания в течение 5-летнего периода. Был проведён анализ исходов в зависимости от наличия инфаркта миокарда в анамнезе, а в группе наблюдения – также в зависимости от параметров турбулентности ритма сердца. Сделан вывод о том, что в группе наблюдения как 5-летняя общая смертность была выше, чем в контрольной (26,6% против 21,4%), так и сердечно-сосудистая (19,1% против 13,3%). К сожалению, не представлены результаты оценки достоверности полученных различий.

Четвертая глава отражает результаты математического моделирования выживаемости у больных с ИБС и турбулентностью сердечного ритма в течение 5-летнего периода. Проведён анализ выживаемости в зависимости от параметра TS. Патологическим TS (pTS) принято считать значение $\leq 2,5$ мс/RR, а нормальным (nTS) – соответственно $> 2,5$ мс/RR. Рисунок 60

убедительно иллюстрирует неблагоприятное прогностическое значение патологического параметра наклона турбулентности TS в отношении выживаемости пациентов с желудочковыми аритмиями. В дальнейшем показано, что эти закономерности обнаруживаются как у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе, так и у больных ИБС без инфаркта.

Пятая глава содержит материалы открытого исследования, касающегося влияния ивабрадина на турбулентность сердечного ритма у 23 пациентов с ишемической болезнью сердца с желудочковой экстрасистолией в острой фармакологической пробе с однократным приемом 7,5 мг препарата. Выявлено, что ивабрадин 7,5 мг у больных ИБС не изменил количество экстрасистол, но улучшил показатели турбулентности ритма сердца – уменьшил долю пациентов с рТО на 11% ($p=0,049$).

Рекомендации по внедрению в практику

Результаты исследования могут быть внедрены в клиническую практику работы большинства кардиологических отделений, связанных с оказанием помощи пациентам с ишемической болезнью сердца с желудочковыми нарушениями ритма, например в Санкт-Петербурге ГМПБ № 2, Учебный пер., д. 5, СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», ул. Костюшко д. 2, СПб СЗГМУ им И.И. Мечникова, Пискаревский пр. д. 47. Полученные данные необходимо использовать при обучении слушателей циклов повышения квалификации и первичной специализации по кардиологии и функциональной диагностике.

Автореферат полностью отражает содержание работы.

Выводы работы достоверны и вытекают из изложенного материала. Работа написана литературным языком, хорошо иллюстрирована, что облегчает восприятие излагаемого материала.

В качестве замечания хочется отметить, что трактовать различия в частоте неблагоприятных исходов 26,6% и 21,4% как значимые у пациентов с

экстрасистолией и без таковой в группах, включающих по 173 пациента, нет оснований. Тем более, что просто факт выявления желудочковой экстрасистолии без учета выраженности структурного поражения миокарда и градации аритмии принципиального значения не имеет. Значительно важнее выявленные автором различия в прогностическом значении патологического параметра наклона турбулентности. Касаясь экспериментальной части исследования, хотелось бы видеть контрольную группу, идеально - получившую плацебо, либо мониторинг без препарата с применением рандомизации для исключения естественных колебаний в параметрах турбулентности. Между тем, полученные результаты имеют несомненную научную ценность в представленном виде. Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают общего благоприятного впечатления от работы.

Вопрос к соискателю: каково Ваше отношение к патологическим значениям параметров турбулентности, если они выявляются у лиц без органического поражения миокарда?

Заключение

Диссертационная работа Гареевой Дианы Фирдавировны на тему: «Прогностическое значение турбулентности сердечного ритма сердца у больных с ишемической болезнью сердца с желудочковой экстрасистолией», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Н.Ш. Загидуллина, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационным исследованием по актуальной теме прогнозирования и профилактики сердечно-сосудистой смертности, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии.

В исследовании Гареевой Дианы Фирдавировны решена важная современная научная задача – по оценке влияния турбулентности сердечного ритма на прогноз смертности у пациентов с ИБС и

исследование влияния f-ингибитора ивабрадина на турбулентность сердечного ритма.

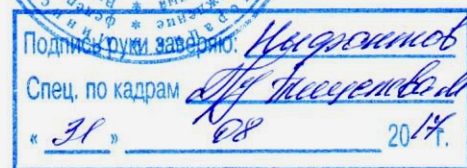
По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Гареевой Дианы Фирдавировны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским (докторским) диссертациям, а автор – Гареева Диана Фирдавировна – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, протокол № 60 от 31 августа 2017 года.

Профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, д.м.н. профессор



Нифонтов Е.М.



197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, info@1spbgbmu.ru,
 телефон: 3387895

С отзывом ознакомлена - 07.09.2017
Таб / Гареева Д.Ф.