

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего
образования
«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО КрасГМУ
проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России

Партизана Железника ул., д. 1,
г. Красноярск, 660022
220-13-95, факс (391) 228-08-60,
e-mail: rector@krasgmu.ru

ОКПО 01962882
ОГРН 1022402471992
ОКТМО 04701000

ИНН/КПП 2465015109/246501001
21.04.2020 № 10-08-14/1588

УТВЕРЖДАЮ



Ректор ФГБОУ ВО
Красноярский государственный
медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Минздрава России,
д.м.н., доцент,
Протопопов А.В.
"21" апреля 2020 г.

**Отзыв ведущей организации о научно-практической ценности диссертации
Сизовой Ольги Анатольевны**

**«Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические
особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при
терминальной хронической почечной недостаточности», представляемой на соискание
ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни**

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность проблемы хронической болезни почек (ХБП) обусловлена высокой распространенностью данной патологии, низким качеством жизни пациентов, что связано с нетрудоспособностью данной категории больных, необходимостью проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) в терминальной стадии ХБП, большой частотой осложнений как самой болезни, так и проводимого гемодиализа.

Хроническая болезнь почек представляет собой независимый фактор риска различных патологических состояний, в том числе формирования сердечно-сосудистых патологий, проявляющихся гипертрофией левого желудочка, диастолической и систолической дисфункциями левого желудочка, расширением камер левых отделов сердца, кальцификацией клапанного аппарата сердца, развитием эндотелиальной дисфункции. При этом отмечается высокий уровень смертности от кардиальных катастроф у пациентов, доживших до стадии терминальной почечной недостаточности и получающих заместительную терапию гемодиализом, причиной чему, в большинстве случаев, служат сердечные аритмии, внезапная сердечная смерть, острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность. Летальность от нарушений сердечного ритма у данной категории больных составляет 22-27%. Вместе с тем, комплексному изучению электрофизиологических показателей сердца у больных с ХБП посвящено небольшое количество научных работ.

В настоящее время остается актуальным поиск новых лабораторных маркеров-предикторов желудочковых нарушений ритма при ХБП. Доказана зависимость возникновения желудочковых аритмий от нарушений жирнокислотного состава крови, однако при хронической болезни почек показатели обмена жирных кислот в крови практически не изучались.

В связи с этим, диссертационная работа Сизовой О.А. «Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности» актуальна и имеет важное практическое и теоретическое значение.

Научная новизна исследования

Автором изучены особенности жирнокислотного состава сыворотки крови, электрофизиологических параметров сердечного ритма у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью.

Установлено, что у пациентов с ХБП наблюдаются сдвиги в жирнокислотном спектре

сыворотки крови (увеличивается содержание насыщенных ЖК и уменьшается уровень полиненасыщенных ЖК за счет α -линоленовой и арахидоновой кислот ω 3-ПНЖК, растет коэффициент насыщенные ЖК/ненасыщенные ЖК и снижаются коэффициенты полиеновые ЖК/моноеновые ЖК, ω 3/ ω 6-ПНЖК), проявляется синдром нарушения утилизации жирных кислот миокардом (увеличивается коэффициент НЭЖК/глицерол за счет повышения уровня НЭЖК и снижения содержания глицерола). Выявлена связь глубины данных нарушений с частотой желудочковой экстрасистолии, стадией ХБП, с изменениями электрофизиологических параметров: общей вариабельности ритма сердца, активности симпатического звена вегетативной нервной системы, продолжительности интервала QT, дисперсии интервала QT, поздних потенциалов желудочков).

По результатам многофакторного регрессионного анализа выявлены дополнительные прогностические признаки формирования желудочковых аритмий у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

Теоретическая и практическая ценность работы

Раскрыта роль биохимических сдвигов жирнокислотного обмена (накопление неэстерифицированных жирных кислот, нарушение соотношения насыщенных и ненасыщенных ЖК в сыворотке крови) в формировании опасных желудочковых аритмий у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

В работе продиктована необходимость комплексной диагностики, включающей изучение электрофизиологических показателей (вариабельности ритма сердца, длительности и дисперсии интервала QT, поздних потенциалов желудочков) и метаболических параметров (количественного и качественного состава жирных кислот сыворотки крови) для оценки риска желудочковых нарушений ритма у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью.

Предложена модель прогнозирования возникновения фатальных желудочковых нарушений ритма, основанная на анализе общего содержания НЭЖК, отношения насыщенных ЖК к ненасыщенным ЖК, уровня калия, содержания арахидоновой кислоты в сыворотке крови, на оценке отношения LF/HF, дисперсии интервала QT, показателей TotQRSF и LAS40.

Результаты исследований внедрены в работу отделения гемодиализа ГУЗ «Краевая клиническая больница» г. Читы и отделения амбулаторного гемодиализа ГАУЗ «Клинический медицинский центр г. Читы», в учебный процесс на кафедре функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Диссертация написана хорошим литературным языком, изложена на 147 страницах компьютерного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и указателя литературы, иллюстрирована 24 таблицами. Список литературы включает 125 публикаций отечественных и 88 – зарубежных авторов. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием адекватных и современных лабораторных, функциональных и электрофизиологических методов исследования.

Выводы отражают суть диссертационного исследования и соответствуют поставленным задачам и полученным результатам. Практические рекомендации имеют высокую ценность для ведения пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов научной работы подтверждается достаточным объемом

исследования, использованием инновационных клинических подходов, высокотехнологичных инструментально-биохимических методов, выполненных на современном оборудовании, адекватной статистической обработкой полученных данных параметрическими и непараметрическими критериями с использованием программы «Statistica 10.0».

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 11 научных изданиях, из них – 3 статьи в рецензируемых журналах, определенных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты работы могут быть использованы в практике врачей (терапевтов, нефрологов отделений гемодиализа, кардиологов) занимающихся наблюдением и лечением пациентов с хронической болезнью почек, в том числе, находящихся на заместительной терапии гемодиализом. Кроме того, новые данные о некоторых механизмах нарушения липидного обмена у пациентов на гемодиализе, ранней диагностики желудочковых нарушений ритма у данной категории больных могут быть использованы в учебном процессе кафедр терапевтического профиля, функциональной диагностики, как при реализации программ высшего профессионального образования, так и на уровне послевузовского и дополнительного профессионального образования.

Замечаний принципиального характера по диссертации нет.

В ходе изучения диссертации возникли вопросы:

1. В Вашем исследовании причиной ХПН преимущественно были ХГН, пиелонефрит, поликистоз. В то же время, известно, что основной причиной ХПН в мире, Россия не исключение, являются АГ и сахарный диабет. Как это Вы можете объяснить?
2. Какова была зависимость между уровнем уремической интоксикации, адекватностью заместительной терапии гемодиализом и частотой желудочковой экстрасистолии?
3. Какова была зависимость между длительностью нахождения на заместительной терапии гемодиализом и степенью выраженности желудочковой экстрасистолии различных градаций?
4. Почему вы полагаете, что у диализных пациентов активация липолиза и развитие «синдрома нарушения утилизации жирных кислот» связано исключительно с миокардом?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Сизовой Ольги Анатольевны на тему «Жиринокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности» по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, так как является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, результаты которого обеспечивают решение важной научной задачи по исследованию роли изменений жирнокислотного спектра сыворотки крови и электрофизиологических нарушений миокарда в формировании и прогнозировании фатальных аритмий у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе, имеющей значение для развития специальности «внутренние болезни» и медицины в целом.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 2. (изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с

использованием лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования); п. 3 (совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов) паспорта специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры терапии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России от 20 апреля 2020 года, протокол № 8

Заведующий кафедрой терапии ИПО
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач России

Гринштейн Юрий Исаевич

Россия, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1
+7(391)-220-13-95
rector@krasgmu.ru
<https://krasgmu.ru/>

Подпись *Гринштейн Ю.И.*

УДОСТОВЕРЯЮ:
спец. управления кадров
МБ Красноярск
(расшифровка подписи)
21 04 2020г.

Управление кадров
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Управление кадров» Министерства здравоохранения Российской Федерации