

“У Т В Е Р Ж Д А Ю”

Директор ИГМАПО – филиала ФГБОУ

ДПО РМАНПО Минздрава России,

д.м.н., профессор,

 В.В. Шпрах

МП * "15" апреля 2020 г.



ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**на диссертационную работу Сизовой Ольги Анатольевны
«Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и
электрофизиологические особенности сердечного ритма в
прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной
хронической почечной недостаточности», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни**

Актуальность темы

Кардиоваскулярные осложнения при терминальной хронической почечной недостаточности, сопровождающейся заместительной почечной терапией, занимают одно из ведущих мест в структуре общей смертности. К ним относятся инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, мозговой инсульт, преобладающие у больных старше 45 лет, у молодых пациентов с данной патологией лидируют нарушения сердечного ритма и внезапная сердечная смерть. Среди нарушений ритма важное значение имеют фибрилляция и трепетание предсердий, а также частая желудочковая экстрасистолия и фатальные желудочковые тахикардии. Изучение клинко-патогенетических аспектов аритмических осложнений на сегодняшний день является весьма актуальным в связи с возможностью посредством коррекции

метаболических, гуморальных, вегетативных механизмов регуляции сердечного ритма профилактировать фатальные аритмии и внезапную сердечную смерть, и, тем самым, продлевать жизнь пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе.

В настоящее время подробно изучены электролитные нарушения, изменения параметров variability ритм сердца, продолжительности интервала QT во взаимосвязи с желудочковыми нарушениями ритма у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе. Имеются данные о выявлении поздних потенциалов желудочков у данной категории больных. В настоящее время недостаточно изученными остаются вопросы нарушения энергетического обмена миокарда, а именно, метаболизма жирных кислот липидов крови у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе, их роли в появлении эктопической активности сердца, взаимосвязи с маркерами электрической нестабильности миокарда и появлением жизнеугрожающих аритмий. Актуальной становится разработка критериев ранней диагностики и прогнозирования аритмических осложнений у пациентов данной когорты на основании неинвазивных метаболических и электрофизиологических параметров сердца.

Научная новизна исследования

Научная новизна фактов, полученных соискателем в ходе работы, не вызывает сомнений. Впервые установлено наличие у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе, синдрома нарушения утилизации жирных кислот миокардом, характеризующегося повышением уровня неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке крови, снижением содержания глицерола и ростом коэффициента НЭЖК/глицерол, а также увеличением содержания насыщенных жирных кислот (ЖК) липидов плазмы крови и уменьшением содержания полиненасыщенных ЖК за счет α -линоленовой и арахидоновой кислот. Раскрыта роль нарушений жирнокислотного обмена, оказывающих кардиотоксическое действие, в

повышении эктопической активности миокарда и происхождении желудочковых аритмий у данной категории больных. Установлена взаимосвязь нарушений жирнокислотного состава крови с изменениями электрофизиологических параметров сердца: снижением общей variability ритма сердца, активацией симпатического звена вегетативной нервной системы, увеличением продолжительности и дисперсии интервала QT, выявлением поздних потенциалов желудочков, а также наличием частой желудочковой экстрасистолии у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе.

В многофакторной регрессионной модели установлено, что увеличение общего содержания НЭЖК, увеличение отношения насыщенных жирных кислот к ненасыщенным, гиперкалиемия, снижение содержания арахидоновой кислоты, увеличение отношения LF/HF, дисперсии интервала QT, показателя TotQRSF и показателя LAS40 являются независимыми факторами риска возникновения фатальных желудочковых аритмий у больных с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация О.А. Сизовой изложена на 147 страницах и написана по классическому диссертационному плану хорошим научным языком. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы. Текст диссертации хорошо иллюстрирован 24 таблицами. Во введении обоснована необходимость и важность проведенного исследования, приведены данные о научной новизне, теоретической и практической значимости работы. Четко обозначена цель работы, вытекающие из нее задачи, представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы весьма актуален, включает 213 источников (125 отечественных, 88 иностранных), в том числе источники 2019 года, и отражает современное состояние вопроса о проблеме поражения сердечно-сосудистой системы, в частности, распространенности и клинко-патогенетических аспектов нарушений ритма сердца у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение методом гемодиализа, описан вклад дисбаланса вегетативной нервной системы в регуляцию сердечного ритма у данной категории больных, активация симпатических влияний, увеличение продолжительности интервала QT, появление поздних потенциалов желудочков. Автором отмечено недостаточность сведений о вкладе энергетического обмена миокарда в происхождении желудочковых аритмий, необходимость комплексного изучения метаболических и электрофизиологических параметров миокарда у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе. Обзор логичен, характеризуется последовательностью изложения, тщательным анализом сведений зарубежных и отечественных исследователей по данной проблеме, подведением промежуточных итогов в каждом сегменте анализа научных данных. На основании приведенной информации автор создает убедительные теоретические предпосылки для собственного исследования.

Во второй главе представлена подробная клиническая характеристика больных, четко продуманы и выверены критерии включения и исключения. В работе использованы современные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Для обработки полученных результатов применен современный статистический аппарат, в том числе – многофакторный регрессионный анализ, который выводит полученные в диссертации результаты на принципиально более высокий, в сравнении с однофакторным анализом, научный уровень.

В главе собственных исследований проанализированы протоколы холтеровского мониторирования ЭКГ, электрокардиограммы высокого разрешения, оценки дисперсии интервала QT, поздних потенциалов

желудочков, описаны выявленные в ходе исследования особенности variability ритма сердца и показатели электрической нестабильности миокарда у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе. Приведены данные выполненного исследования жирнокислотного состава липидов сыворотки крови, описаны установленные взаимосвязи нарушений обмена жирных кислот с изменениями клинико-инструментальных показателей. Проведя большой объем клинической работы и статистической обработки, соискатель методом многофакторного регрессионного анализа разработала предикторы развития желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе.

В главе «Обсуждение» интегрирован воедино анализ полученных автором результатов и актуальные литературные сведения. Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных данных обусловлена достаточными по размеру выборками, использованием высокоинформативных инструментальных и лабораторных методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании. Проведена адекватная статистическая обработка полученных результатов и научный анализ. Для оценки нарушений ритма сердца, variability ритма сердца проводили холтеровское мониторирование электрокардиограммы. Протоколы анализа дисперсии интервала QT содержат показатели продолжительности и дисперсии указанного интервала скорректированного с учетом частоты сердечных сокращений. Поздние потенциалы желудочков определялись автоматически с помощью кардиокомплекса «Инкарт» по методике M. Simson с применением трех ортогональных отведений X, Y, Z по Франку (частотный диапазон 40-250 Гц; средний уровень шума 0,3-0,8 мкВ).

Лабораторные показатели представлены глицеролом, фракциями неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), насыщенных и ненасыщенных жирных кислот липидов сыворотки крови.

Диссертация не содержит заимствованного материала без ссылки на автора и источник заимствования, а также результатов научных работ, выполненных в соавторстве, без ссылок на соавторов.

Использованный пакет статистических программ весьма представительен и соответствует задачам исследования. Полученные автором результаты глубоко проанализированы, выводы и практические рекомендации являются логичным продолжением содержания работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Полученные в диссертации новые данные комплексно рассмотрены, обсуждены и опубликованы в научной литературе (региональный, всероссийский уровни). По материалам исследования выпущено 11 публикаций, из них 3 – в журналах, входящих в перечень ВАК РФ.

Значимость для медицинской науки и практики

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в качестве обучающего материала на кафедрах терапевтического профиля, кафедрах функциональной диагностики, а также в специализированных учреждениях здравоохранения. Теоретическая значимость работы обусловлена установлением роли нарушений обмена жирных кислот липидов крови в происхождении жизнеугрожающих аритмий при терминальной почечной недостаточности. Предложенные критерии ранней диагностики и прогнозирования развития фатальных желудочковых аритмий могут применяться в практическом здравоохранении с целью выделения групп высокого риска развития данных осложнений. С точки зрения практической значимости, результаты диссертационной работы Сизовой О.А. способствуют усовершенствованию индивидуализированного подхода к

ведению пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих лечение гемодиализом.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Вопросы:

1. С какой целью пациентам на гемодиализе назначался фуросемид?
2. Имелись ли признаки активного воспалительного процесса у пациентов с пиелонефритом?
3. Каким был спектр факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом у пациентов с ХБП?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Сизовой О.А. «Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, результаты которой обеспечивают решение актуальной научной задачи по исследованию роли сдвигов показателей жирнокислотного обмена и электрофизиологических нарушений миокарда в развитии и прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности, что соответствует п. 2 - изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования и 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. По

актуальности, объему и новизне полученных результатов работа соответствует требованиям п. 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. № 355), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой терапии

Иркутской государственной медицинской академии

последипломного образования – филиала

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор  Куклин Сергей Германович

Почтовый адрес: 664049, Сибирский федеральный округ, Иркутская область, гор. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100; тел.: +7(914)0066714;

e-mail.: sergeik61@yandex.ru

дата 15 апреля 2020 г.

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 664049, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100, +7(3952) 46-53-26, irkmapo@irk.ru

Подпись профессора Куклина Сергея Германовича заверяю

начальник отдела кадров





«15 » апреля 2020 года