

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гарловской Екатерины Иосифовны на диссертационную работу Герасимовой Анастасии Владимировны «Особенности и прогностическое значение ремоделирования брахиоцефальных артерий у больных нестабильной стенокардией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология

Актуальность

Изменение структуры крупных магистральных артерий эластического, мышечного и смешанного типов при нестабильном течении ишемической болезни сердца (ИБС) в возрастном аспекте на сегодняшний день изучено мало. Так же мало работ, посвященных характеристике атеросклеротического процесса в крупных сосудах у лиц с нестабильным течением ИБС, в различных возрастных группах, хотя возраст - один из основных факторов риска формирования ИБС. Нет четкого представления, на каком этапе перестройки крупных артерий поражаются коронарные артерии и развивается острый коронарный синдром (ОКС).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Цель и задачи диссертации адекватны теме исследования и отражают основное ее содержание. Работа построена на современном уровне и включает общеклиническое обследование, согласно клиническим рекомендациям 2011 года Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST, использование ультразвукового исследования, которое дает возможность оценить и проанализировать морфо-функциональные особенности изучаемых артерий и сердца. Проведение функциональной пробы (реактивная гиперемия) и оценка упруго-эластических свойств изучаемых артерий позволили дополнительно получить информацию о состоянии

жесткости сосудов и исследовать состояние эндотелиального релаксирующего механизма плечевой артерии.

Для оценки функциональных связей между показателями ультразвукового исследования сердца и сосудов и лабораторными показателями автором применен метод многомерного факторного анализа, который позволил выявить у практически здоровых лиц показатели, которые могут рассматриваться как маркеры коронарного атеросклероза. Так же оценено влияние на процесс ремоделирования сосудов ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), которые наиболее часто применяются в практике: периндоприл и эналаприл.

В целом работа легко читается, написана грамотным языком, качество иллюстрируемого материала хорошее.

Исходно в исследование включено 66 больных нестабильной стенокардией, из них 40 мужчин и 26 женщин. Повторное обследование проводилось через год. Отклик был получен в 94% первоначально обследованных лиц. Повторно обследовано 62 человека. С целью определения нормативных значений изучаемых показателей была сформирована группа сравнения, включившая 59 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу, среди которых 29 мужчин и 30 женщин. Промежуточным исследованием явилось исследование 30 пациентов с нестабильной стенокардией через 3 и 6 месяцев после исходного обследования приверженных к лечению (приверженность к лечению оценивалась по «анкете Morisky-Green»). Проводилась оценка динамики структурно-функциональных показателей артерий эластического, смешанного и мышечного типов после 3 и 6 месяцев приема эналаприла или периндоприла в составе комплексной терапии. Для этого 30 пациентов были рандомизированы на 2 группы, в зависимости от получаемого препарата.

Использованы параметрическая и непараметрическая статистика, корреляционный, регрессионный и факторный анализ полученных данных.

Проведена хорошо спланированная большая работа с фактическими данными на высоком современном методическом уровне.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, логически вытекают из существа полученных результатов.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. По теме диссертации опубликовано 5 работ, из них 4 в рекомендованных ВАК журналах.

Достоверность и новизна научных положений, выводов

Проведена комплексная проспективная оценка структурно-функционального ремоделирования артерий брахиоцефальной области разного типа, а также плечевой артерии у пациентов с нестабильной стенокардией.

В ходе работы были изучены особенности структурного и функционального ремоделирования брахиоцефальных артерий разного типа у больных нестабильной стенокардией и выявлено, что ремоделирование диаметров сосудов брахиоцефальной области идет неравномерно, раньше (к 40 годам) и в большей степени ремоделируется диаметр сосудов эластического типа, затем – смешанного типа (к 60-69 годам), в меньшей степени – мышечного типа (к 60-69 годам). Процесс прогрессирует с возрастом и наиболее выражен в 60-69 лет. Структурное ремоделирование внутренней и средней оболочки сосудов брахиоцефальной области также протекает неравномерно: толщина комплекса интима-медиа (КИМ) сосудов эластического типа у больных мало отличается от здоровых во все возрастные периоды (40-49, 50-59, 60-69 лет). Толщина КИМ сосудов смешанного и мышечного типов у больных существенно больше уже к 40 годам.

В сосудах мышечного и смешанного типов жесткость стенки у больных значительно больше, чем у здоровых, и увеличивается с возрастом.

Атеросклеротические бляшки формируются у больных на десятилетие раньше, чем у здоровых, чаще в сосудах эластического и смешанного типов, реже – в мышечных. Степень стеноза сосудов и площадь поражения

увеличиваются с возрастом. Ультразвуковые показатели нестабильности бляшек выявляются у больных ИБС уже в возрасте 40-49 лет.

Так же выявлены факторы риска ремоделирования диаметра артерий эластического типа брахиоцефальной области (БЦО): это гиперфункция ЛЖ сердца, курение и турбулентность кровотока.

Факторами риска ремоделирования КИМ артерий смешанного и мышечного типов являются турбулентное течение крови. Факторами риска повышения жесткости сосудов БЦО являются пульсовое и систолическое давление в сочетании с увеличением уровня триглицеридов крови.

Факторами риска развития атеросклеротических бляшек являются турбулентность кровотока, нарушение ЭРМ, дислипидемия, факторами риска нестабильности бляшек являются повышение систолического и пульсового давления и возраст.

Проведена оценка влияния на процесс ремоделирования сосудов БЦО и плечевой артерии разных иАПФ. Показано, что применение периндоприла в составе комплексной терапии приводит к обратному ремоделированию сосудов мышечного и смешанного типов (диаметр, КИМ, модуль Юнга) в результате улучшения эндотелиального релаксирующего механизма. Проведена оценка состояния брахиоцефальных артерий через год после применения комплексной терапии у больных с нестабильной стенокардией, показано, что эффекты сохраняются лучше у больных, приверженных терапии.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на детальном исследовании больных нестабильной стенокардией, использованы современные статистические методы анализа. Это позволяет считать результаты работы обоснованными и достоверными, имеющими несомненную новизну. Выводы и практические рекомендации обоснованы, логически вытекают из существа полученных результатов.

Оценка практической значимости

Полученные результаты имеют значение для понимания особенностей ремоделирования брахиоцефальных артерий у больных нестабильной стенокардией.

Изучены структурно-функциональные особенности артерий БЦО у больных нестабильной стенокардией, в сравнении со здоровыми ровесниками. Выявлены УЗИ маркеры изменений артерий БЦО, которые могут быть использованы в практической работе для выявления группы риска коронарного атеросклероза.

Научно обосновано, что применение периндоприла в составе комплексной терапии при нестабильной стенокардии приводит к более выраженному обратному структурно-функциональному ремоделированию сосудов и улучшению эндотелиальной функции, в сравнении с эналаприлом.

Оценка содержания диссертации

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 137 машинописных страниц и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3-х глав, посвященных результатам собственного исследования, и заключения, которое включает обсуждение, выводы и практические рекомендации. Список цитируемой литературы содержит 212 источников, из которых 104 отечественных и 108 зарубежных. Работа иллюстрирована 47 таблицами, 11 рисунками.

Дизайн работы является оптимальным для решения поставленной цели и задач. Методы исследования являются современными, объем наблюдений достаточный.

Материал диссертации изложен последовательно, в соответствии с поставленной целью и задачами. Решение всех поставленных задач, аргументированность и обоснованность выводов диссертации, последовательно вытекающих из изложенных данных, позволяют считать диссертацию завершённой. Автореферат отражает основное содержание

диссертации. По теме диссертации опубликовано 5 работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК. Количество и значимость работ, опубликованных автором по теме диссертации, является достаточным. Принципиальных замечаний к работе нет.

Вопросы к диссертанту:

1. Подробно поясните критерии ОКС, на основании которых пациенты включались в исследование.

2. Какую терапию получали пациенты кроме ИАПФ? Какие статины и в каких дозах применялись?

3. Как вы объясняете отсутствие гендерных различий состояния артерий, тогда как по данным большинства источников они есть?

Заключение

Диссертационная работа Герасимовой Анастасии Владимировны «Особенности и прогностическое значение ремоделирования брахиоцефальных артерий у больных нестабильной стенокардией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой. Диссертация содержит решение задачи, имеющей существенное значение для кардиологии – выявление особенностей ремоделирования брахиоцефальных артерий у больных нестабильной стенокардией.

Работа по своей актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Заведующая кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Тарловская Е. И.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Е.И. Тарловской заверяю

ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России

Д.б.н.



Андреева Н.Н.

30.05.2018г

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней

603950, ГСП-470, г. Нижний Новгород, ул. Минина и Пожарского, д. 10/1

Телефон: +7(831)439-09-43;

E-mail: rector@pimunn.ru