

ОТЗЫВ

на диссертацию Ситковой Екатерины Сергеевны «Влияние ренальной денервации на динамику структурно-функциональных изменений сердца у больных с резистентной артериальной гипертонией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения. Хорошо изученная связь значений артериального давления с риском сердечно-сосудистых событий, в ряду которых инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть, инсульт, сердечная недостаточность, патология периферических артерий, и неблагоприятными исходами хронической болезни почек требует особого внимания к группе пациентов крайне высокого риска – с резистентной артериальной гипертонией (РАГ).

Проблема резистентности артериального давления к медикаментозной терапии остается актуальной уже не одно десятилетие и задает направления в научной сфере для поиска новых подходов к диагностике и лечению данной патологии. Несмотря на высокое развитие фармакологической отрасли, целевое артериальное давление удается достичь далеко не в 100% случаев. Частота достижения должного контроля артериального давления в странах зарубежья близится к 70%, в то время как в России эта цифра ниже в 2 раза. Требуемая многокомпонентная антигипертензивная терапия сопряжена с экономическими затратами, что не может не отражаться на приверженности больных к медикаментозной терапии. Все это является неоспоримым основанием для проведения большого количества исследований, нацеленных на изучение патофизиологических механизмов формирования органной патологии у пациентов с РАГ и вероятных способов сокращения числа лиц с неконтролируемой АГ и ее осложнениями, включая инвалидизацию и смертность, в том числе у лиц трудоспособного возраста.

Наряду с медикаментозными подходами к лечению РАГ благодаря результатам внушительного количества исследований, достиг высокой распространенности метод ренальной денервации. Однако, будучи внедренным в клиническую практику почти 10 лет назад, он до сих пор оставляет без ответов ряд вопросов, связанных с причинами неоднородного антигипертензивного ответа отсутствием конкретных критериев эффективности процедуры.

Малоизученным остается и аспект динамики изменений со стороны сердца у пациентов с РАГ. Вместе с тем, формирование структурно-функциональных изменений миокарда при АГ создает независимый дополнительный сердечно-сосудистый риск, который определен для гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции, снижения коронарного резерва. В связи с этим, поднимаемый в диссертационной работе вопрос изучения особенностей поражения сердца у пациентов с РАГ является несомненно актуальным, а получение дополнительных данных о кардиопротективной эффективности ренальной денервации в разных группах больных позволит расставить приоритеты в отборе пациентов для повышения оправданности вмешательства и оптимизации экономической составляющей лечения.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов. В диссертационной работе Ситковой Е.С. впервые изучены особенности структурно-функциональных изменений сердца у пациентов с РАГ. Показано, что у 100% обследованных выявляются очаги повреждения миокарда, не связанные с атеросклерозом коронарных артерий и воспалительными заболеваниями миокарда, что наряду с крайне высокой распространенностью гипертрофии левого желудочка определяет необходимость тщательного этапного обследования данной категории больных. Применение метода ренальной денервации позволило достичь убедительного регресса структурно-функциональных изменений миокарда – уменьшения гипертрофии левого желудочка, улучшения показателей

диастолической функции, уменьшения объема повреждения миокарда в динамике наблюдения. Важно, что данные эффекты имеют нарастающий характер и пролонгируются вплоть до года после ренальной денервации.

Убедительно показано, что регресс гипертрофии левого желудочка является самостоятельным эффектом ренальной денервации и определяется даже при отсутствии снижения артериального давления. В свою очередь, сокращение объема повреждения миокарда прямо пропорционально степени выраженности антигипертензивного ответа на проведенное лечение. Полученные данные впервые описаны в данной диссертационной работе и являются оригинальными для современной кардиологии.

В работе подробно изучена зависимость кардиопротективного эффекта от таких факторов как пол, возраст, вариабельность артериального давления. Определено, что регресс гипертрофии левого желудочка достигается в более ранние сроки у мужчин и данное преимущество сохраняется вплоть до года после ренальной денервации, в то время как большего регресса повреждения миокарда достигают пациенты женского пола. Полученные данные создают основу для продолжения наблюдения и выявления их возможных патофизиологических объяснений в последующих работах.

В группе пациентов с повышенной вариабельностью артериального давления был получен наиболее стойкий кардиопротективный ответ на вмешательство, в то время как при исходно нормальных значениях вариабельности суточного систолического артериального давления констатировано его отсутствие.

Степень обоснованности и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. В исследование включено достаточное количество пациентов, отбор произведен в строгом соответствии с критериями включения и исключения. Наблюдение пациентов, составление базы данных и анализ полученных результатов проведен лично автором, что минимизирует возникновение ошибок. Для реализации

поставленных целей и задач использованы современные методы диагностики. Использована современная программа статистической обработки «Statistica 10.0». Выводы логично вытекают из поставленных задач, полно отражают полученные данные.

Результаты диссертационной работы апробированы на достаточном количестве международных и отечественных конференций, основные положения отражены в публикациях, из которых 4 статьи напечатаны в журналах, рекомендованных ВАК.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Полученные в диссертационной работе новые данные о поражении миокарда у пациентов с РАГ дополняют ныне существующие и позволяют заострить внимание практических врачей на контроле риска развития нежелательных явлений и осложнений. Малоизученный до сих пор вопрос кардиопротективной эффективности ренальной денервации стал одним из ведущих в данной работе и его активное изучение позволило расширить представления о многогранности эффектов вмешательства и констатировать факт самостоятельного влияния процедуры на динамику патологических изменений миокарда. Особенно важным это представляется ввиду развивающихся на фоне РАГ состояний, значительно осложняющих течение основного заболевания.

Подробное изучение влияний пола, возраста и других факторов на выраженность динамики структурно-функциональных изменений миокарда после проведения ренальной денервации позволяет формировать приоритетные группы для использования данного метода лечения.

Общая оценка диссертации. Диссертационная работа изложена в традиционном стиле на 150 страницах машинописного текста. Работа включает введение, литературный обзор, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Из 249 указанных источников 57% относятся к последнему 10-летию; 222 публикации принадлежат зарубежным авторам. Работа

проиллюстрирована 25 рисунками и 36 таблицами, логично следующими за текстовыми пояснениями.

В разделе «Введение» кратко изложена суть проблемы, приведены основные литературные данные, подтверждающие актуальность и новизну работы.

Литературный обзор состоит из ряда подразделов в которых освещена распространенность артериальной гипертонии, подробно изложены патофизиологические механизмы формирования заболевания и органной патологии, а также связанные с ними риски осложнений. Дана историческая справка применения метода симпатической денервации в медицине, а так же проведен анализ существующих методов медикаментозного и хирургического лечения РАГ с позиции их эффективности и безопасности.

В главе материалы и методы дана подробная характеристика группы наблюдения, использованных в работе методов клинко-инструментального и лабораторного обследования. Детально описана методика проведения ренальной денервации и используемые для обработки данных методы статистического анализа.

В третьей главе изложены результаты сравнительного и корреляционного анализа. Материал изложен последовательно и понятно, проиллюстрирован таблицами и рисункам. Для упрощения восприятия глава поделена на разделы в соответствии с примененными методами диагностики.

Глава «Обсуждение результатов» посвящена анализу полученных данных, проводимом в соответствии с существующими в литературе представлениями о проблеме. Выводы работы конкретны и вытекают из поставленных задач, хотя задача, из которой следует вывод №5 должна быть конкретизирована.

Личный вклад соискателя. Автор самостоятельно производила отбор пациентов для исследования, курировала больных на амбулаторном и стационарном этапах как до проведения ренальной денервации, так и после. Выполняла суточное мониторирование артериального давления и

электрокардиограммы и самостоятельно интерпретировала полученные данные. Лично автором составлена база данных и проведен ее грамотный статистический анализ. Имеется вклад в написание статей, тезисов и патентов по теме выполненной работы.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Однако, наряду с несомненными достоинствами работы и безусловно положительного впечатления о ней, хотелось бы задать автору несколько вопросов и сделать ряд замечаний и предложений.

Замечания и предложения

1. Некорректно вычислять средние значения ИММЛЖ в совокупной группе мужчин и женщин, т.к. у них разные нормы данного показателя
2. В выводах термин «Субклиническое поражение миокарда» желательно было конкретизировать
3. Не совсем понятно, что рекомендуется в практической рекомендации №2. Она больше напоминает положение для защиты
4. Вывод №5 должен исходить из наличия соответствующей задачи

Вопросы

1. Чем можно объяснить, что регресс ГЛЖ под влиянием ренальной денервации не зависит от степени снижения АД, а уменьшение объема повреждения миокарда коррелирует с антигипертензивной эффективностью процедуры?
2. Какова минимальная длительность предшествовавшей терапии, позволившая диагностировать РАГ?
3. Какова была доля больных, контролировавших АД на фоне приема 4-х и более антигипертензивных препаратов и почему Вы не использовали ее в дальнейшем в качестве группы сравнения?
4. Влияла ли модификация образа жизни на динамику показателей АД?

5. С чем связано увеличение диаметра левого предсердия в течение года наблюдения?
6. Как согласуются выводы «2» и «3»?
7. Почему в работе не представлены данные о нефропротективном эффекте ренальной денервации, учитывая патогенетическую общность кардиоренальных взаимоотношений?
8. Почему нет данных о медикаментозном лечении больных после процедуры денервации и о наличии, либо отсутствии взаимосвязи отдаленных результатов денервации с характером фармакотерапии?
9. Можете ли Вы обозначить предикторы эффективности/неэффективности ренальной денервации у больных РАГ?

Хочется сказать, что сделанные замечания не имеют принципиального характера и не уменьшают ценности работы, а заданные вопросы имеют целью уточнение отдельных моментов работы.

Заключение

Диссертационная работа Ситковой Екатерины Сергеевны «Влияние ренальной денервации на динамику структурно-функциональных изменений сердца у пациентов с резистентной артериальной гипертонией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, посвященной актуальным вопросам современной кардиологии по изучению влияний ренальной денервации на структурно-функциональные изменения сердца, в том числе в отдаленном периоде наблюдения. Изученные в работе аспекты специфики патологии миокарда у пациентов с резистентной артериальной гипертонией, а также особенностей кардиопротективного эффекта ренальной денервации под влиянием отдельных факторов вносят значительный вклад в

формирование представлений о важности тщательного обследования и наблюдения больных данного профиля и разработке более четких критериев отбора пациентов для применения данного эндоваскулярного метода лечения в кардиологической практике.

Диссертационная работа по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положение ВАК о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры фармакологии, клинической
фармакологии и доказательной медицины
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации


Д.А. Яхонтов

Контактная информация: Яхонтов Давид Александрович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
630099, г. Новосибирск, проспект Димитрова 18-103
тел. +7-913-016-54-50
e-mail: mich99@mail.ru

