

УТВЕРЖДАЮ

Ректор
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
Д. М. Н., профессор

09.01.2018 № 170-28/3

На _____ от _____


Игорь Олегович Маринкин

« 09 » января 2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Зюбановой Ирины Владимировны «Отдаленные результаты ренальной денервации у пациентов с резистентной артериальной гипертензией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05-кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования. Артериальная гипертензия по-прежнему остается одной из наиболее важных проблем современного здравоохранения, внося наибольший вклад в заболеваемость и смертность взрослого трудоспособного населения от сердечно-сосудистых причин. Несмотря на существенные достижения фармацевтической промышленности (более восьми классов антигипертензивных препаратов доступны на сегодняшний день) сохраняется большое число пациентов с повышенным уровнем артериального давления. Причиной тому, как правило, является неадекватность фармакотерапии, будь то нерациональная или недостаточная схема лечения, либо отсутствие приверженности к нему. Однако, все чаще гипертензия сохраняется ввиду формирования резистентности самого заболевания к проводимой терапии. В связи с этим в последние годы довольно широкое распространение получили дополнительные инвазивные методы лечения артериальной гипертензии, в частности – транскатетерная симпатическая

денервация почечных артерий. Уже получены результаты, подтверждающие несомненную эффективность и безопасность данной процедуры.

Диссертационное исследование Зюбановой И.В. посвящено изучению механизмов терапевтического действия и дополнительных эффектов ренальной денервации на протяжении длительного, до двух лет, периода наблюдения. Тематика выполненной работы соответствует современным мировым тенденциям развития кардиологии. Результаты исследования являются перспективными с теоретической точки зрения, расширяя представления об эффектах малоинвазивной симпатической денервации почек, а также значимыми для практического здравоохранения, помогая внедрению дополнительного способа лечения резистентной артериальной гипертензии у пациентов высокого и очень высокого риска.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательских работ на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук «Научно-исследовательский институт кардиологии».

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Научная новизна данной работы состоит в том, что впервые были изучены эффекты ренальной денервации на протяжении длительного, до двух лет, периода времени. Проведен тщательный анализ динамики артериального давления пациентов после инвазивного лечения, в ходе которого было установлено увеличение процента лиц с эффективным снижением АД к двум годам после вмешательства. У части больных установлено появление значимого антигипертензивного эффекта лишь через 2 года после операции. Автором впервые изучена двухлетняя динамика биохимических показателей, отражающих процессы регуляции артериального давления и степени поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии. Так обнаружено прогрессирующее снижение уровня высокочувствительного С-реактивного белка, уровня альдостерона и повышение натрийуреза после денервации почек. Установлено, что такие факторы как женский

пол, избыточная масса тела, более высокий уровень систолического артериального давления, а также предварительное назначение спиронолактона ассоциированы с более выраженным антигипертензивным эффектом инвазивного лечения в течение двух лет.

Автором получен новый интересный материал касательно динамики матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов, катехоламинов в суточной моче, ренина и мозгового натрийуретического пептида, а также адипоцитокинов, учитывая ожирение и нарушение углеводного обмена у большого процента обследованных больных. Полученные автором данные представляют научно-практический интерес для развития медицинской науки, и, в частности, для более активного внедрения современных высокотехнологичных методик лечения артериальной гипертензии в современное здравоохранение.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, в полной мере основаны на фактических данных, достоверность которых обеспечивает современная статистическая обработка и достаточный объем выборки. Основные положения работы отражены в научных публикациях и представлялись на конференциях различного масштаба.

Обоснованность научных положений и выводов. Работа выполнена на высоком методическом уровне. Достаточное количество пациентов, использование самых современных и точных методов исследования, а также способов статистической обработки, позволяет не сомневаться в достоверности результатов и обоснованности выводов.

Четко сформулированы цель и задачи исследования, критерии включения и исключения пациентов, принципы разделения больных на группы. Примечательно использование суточного мониторинга артериального давления, как метода, более точно отражающего тяжесть заболевания. Все биохимические исследования осуществлялись на базе клинко-биохимической лаборатории НИИ кардиологии

Томского НИМЦ с использованием качественных высокоточных наборов согласно инструкциям.

Анализ результатов исследования проведен с использованием корректных методов статистической обработки применительно к данной выборке пациентов. Сделанные выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных данных, соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности. Несмотря на широкую распространенность артериальной гипертензии во всем мире и пристальное внимание к ней медицинской науки, проблема по сей день остается нерешенной. Неэффективность фармакотерапии требует развития дополнительных методов лечения данного заболевания. Возлагаемые надежды на инвазивные методики требуют, однако, детального изучения механизмов их антигипертензивного действия и всех возможных дополнительных эффектов. В связи с этим работа Зюбановой И.В. является чрезвычайно актуальной для современной медицинской науки, так как многие аспекты влияния ренальной денервации на организм человека изучались в ней впервые, на протяжении длительного, до двух лет, периода времени. Выявлены особенности динамики клинико-биохимических показателей в течение двух лет после ренальной денервации; установлены факторы, ассоциированные с антигипертензивным влиянием процедуры.

Кроме того, на сегодняшний день нерешенным остается вопрос разной степени выраженности антигипертензивного эффекта вмешательства у разных пациентов. Автором выявлены некоторые закономерности и отличия групп респондеров и нереспондеров ренальной денервации по исходным показателям. Более высокий исходный уровень систолического АД и предшествующее назначение спиронолактона сопровождалось лучшим терапевтическим эффектом вмешательства в течение двух лет, а отсутствие его за весь период наблюдения ассоциировалось с исходно более низким уровнем мозгового натрийуретического пептида. Также в диссертации впервые проведено детальное изучение динамики АД

в течение длительного периода времени и установлено отсроченное появление значимого антигипертензивного эффекта у части больных, не связанное с изменением медикаментозного лечения.

Указанная область исследования соответствует формуле специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

Общая характеристика диссертации. Диссертационная работа Зюбановой И.В. представляет собой законченный труд, изложенный в традиционном стиле, оформлена согласно современным требованиям ГОСТ, имеет достаточный объем. Работа изложена на 163 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и указателя литературы, наглядно проиллюстрирована. Во введении полностью обоснована актуальность работы. Обзор литературы основан на глубоком изучении большого количества преимущественно зарубежных источников, полностью отражает современное состояние проблемы. Обобщены последние данные, касающиеся проведения инвазивного лечения артериальной гипертензии с использованием различных методик. Рассмотрены их достоинства и недостатки, а также сохраняющиеся пробелы, которые требуют дальнейшего изучения. Подробно описаны материалы, методы и результаты исследования. В главе обсуждения результатов проведен аргументированный анализ и научная интерпретация полученных результатов. Название работы соответствует цели исследования, которая четко конкретизирована в задачах. Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно, закономерно вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

Публикации. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в печатных работах, в том числе в 4-х статьях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и доложены на конференциях.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Основные результаты диссертации Зюбановой И.В. внедрены в клиническую практику отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН. Данные по применению ренальной денервации у пациентов с резистентной артериальной гипертензией, а также отбору больных для инвазивного лечения могут быть использованы и в других отделениях и клинических центрах, занимающихся проблемой лечения резистентной к фармакотерапии артериальной гипертензии посредством эндоваскулярного лечения.

Принципиальных замечаний нет.

Вопрос для обсуждения: отдаленные положительные результаты ренальной денервации связаны только с эффектом данной методики или более активной коррекции образа жизни и приверженности к медикаментозной терапии больных?

Заключение

Диссертационная работа Зюбановой Ирины Владимировны «Отдаленные результаты ренальной денервации у пациентов с резистентной артериальной гипертензией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача по оценке антигипертензивной эффективности ренальной денервации в течение двухлетнего периода наблюдения, а также динамики биохимических показателей, вовлеченных в процесс регуляции артериального давления и повреждения органов-мишеней. Результаты работы имеют существенное значение для повышения эффективности применения симпатической денервации почек в лечении больных с резистентной к фармакотерапии формой артериальной гипертензии, существенно улучшая их качество жизни и прогноз.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненного исследования и достоверности результатов работа полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакциях 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 9 января 2018 г. протокол № 6.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой
факультетской терапии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России,
заслуженный деятель науки РФ,
заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор



Андрей Дмитриевич Куимов

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091

тел+7(383)2223204

e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Подпись д. м. н., профессора Куимова А.Д. заверяю,

Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

д. м. н., профессор



М.Ф. Осипенко