

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе  
и информационным технологиям  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования «Ульяновский  
государственный университет»,  
доктор физико-математических наук,  
профессор В.Н. Голованов

« 16 » \_\_\_\_\_ 2018 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования  
«Ульяновский государственный университет»

Диссертация «Факторы риска при оценке антиагрегантного эффекта у пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью» выполнена на кафедре факультетской терапии медицинского факультета им. Т. З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».

В 2011 году Низамова Лилия Талгатовна окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ульяновский государственный университет» по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации являлась соискателем кафедры факультетской терапии медицинского факультета им. Т. З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2016 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ульяновский государственный университет».

Научный руководитель, Рузов Виктор Иванович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет», кафедра факультетской терапии медицинского факультета им. Т. З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - симптомокомплекс, который сложно рассматривать отдельно в отрыве от сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что доля атеротромбоза в структуре общей смертности составляет около 28%, при этом пациенты с ХСН имеют повышенный риск внезапной смерти, инсульта и венозных тромбозов. Однако, вопрос о применении аспирина в лечении ХСН остается не до конца решенным. Проблема состоит не только в возможной блокаде синтеза простаглицина даже при использовании малых доз препарата, но и в известном факте наличия индивидуальной вариабельности функции тромбоцитов. Также данные литературы в отношении факторов, влияющих на эффективность антиагрегантной терапии (гипергликемия, атерогенные сдвиги липидного профиля, гендерно-возрастные особенности, ожирение) у больных с хронической сердечной недостаточностью, зачастую содержат неоднозначные или противоположные мнения о значении конкретных факторов в развитии нарушений функциональной активности тромбоцитов.

#### **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором были исследованы 133 пациента с артериальной гипертензией, стабильной стенокардией напряжения 2-4 ФК, постинфарктным кардиосклерозом, осложненные хронической сердечной недостаточностью.

Было определено, что повышенная функциональная активность тромбоцитов у пациентов с ХСН коррелирует с тяжестью функционального класса ХСН, плазменной концентрацией NT-proBNP, маркером системного воспаления (интерлейкин-1 $\beta$ ) и TT-аллелем гена рецептора коллагена ITGA2. Наличие ожирения и курения у пациентов с ХСН характеризуются более низкой эффективностью антиагрегантной терапией ацетилсалициловой кислотой, которая не зависит от возраста и этиологии ХСН. Поэтому, при оценке антиагрегантного эффекта ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля у пациентов с ишемической этиологией ХСН необходимо

учитывать наличие факторов кардиоваскулярного риска (ожирение, курение) и тяжесть функционального класса. Выявление у пациентов ХСН ТТ-аллеля гена рецептора коллагена ITGA2 вероятно предполагает недостаточный антиагрегантный эффект и требует назначение стартовой двойной антиагрегантной терапии

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: Statistica 8.0. В работе использованы современные методики, адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

#### **Новизна результатов проведенных исследований**

Расширены теоретические представления о значении кардиоваскулярных факторов риска и генетических дефектов (ТТ-аллель гена ITGA2) в нарушениях функциональной активности тромбоцитов у пациентов с сердечно – сосудистой патологией, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

Установлено значение генетического фактора, системного воспаления, а также функционального класса ХСН в развитии агрегации тромбоцитов.

Уточнена эффективность различной продолжительности монотерапии ацетилсалициловой кислотой у пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

Выявлено значение ожирения как независимого фактора недостаточного антиагрегантного эффекта моно – и двойной антиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

#### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Обоснована необходимость оценки агрегационной активности

тромбоцитов при ишемической болезни сердца, осложненной ХСН для прогнозирования эффекта и стратификации пациентов с недостаточным антиагрегантным эффектом моно-и двойной антитромбоцитарной терапии.

Тяжесть функционального класса ХСН, коморбидность причин ХСН и полиморфизм гена коллагена ассоциируются с недостаточным антиагрегантным эффектом.

### **Ценность научных работ соискателя**

Результаты работы доложены на V Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» совместно с IX Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку и XXI Ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (Тюмень, 2014), на Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром: проблемы и достижения». (Узбекистан, Ташкент, 2014), на X Ежегодном Всероссийском Конгрессе по Артериальной Гипертонии (Москва, 2014), XI Международном конгрессе «Кардиостим» (Москва, 2014), III Евразийском конгрессе кардиологов (Москва, 2014), 49-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Медицина и современность. Теория, практика, перспективы» (Ульяновск, 2014), Образовательном форуме «Российские дни сердца» Санкт-Петербург, 2014), 5-ой Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2014), Российском национальном конгрессе кардиологов 2014 «Инновации и прогресс в кардиологии» (Казань, 2014), VII Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике» (Москва, 2014), XIV Конгрессе «Сердечная недостаточность 2014» (Москва, 2014), Конгрессе EUROTHROMBOSIS: Update on Thrombosis Meeting of the Working Group on Thrombosis European Society of Cardiology (Милан, 2015), 52 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Современные аспекты здравоохранения: достижения и перспективы» (Ульяновск, 2017), 53 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Роль современного здравоохранения в решении приоритетных задач развития общества» (Ульяновск, 2018).

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 7 статей в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России.

1. Плазменные маркеры миокардиального фиброза при хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией у пациентов с артериальной гипертензией / В. А. Разин, Р. Х. Гимаев, Е. В. Чернышева, Л. Т. Низамова, Г. Х. Каюмова // Терапевт. – 2014. – №2.– С. 4-9.
2. Оценка агрегации тромбоцитов и перекисного окисления липидов у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование / В. И. Рузов, Л. Г. Комарова, М. В. Крестьянинов, Л. Т. Низамова, Е. В. Щипанова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2014. – №2.–С.8-13.
3. Влияние факторов сердечно-сосудистого риска на эффективность антиагрегантной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Л. Т. Низамова, В. И. Рузов, А. Н. Сапожников, Г. А. Вечканова, В. А. Разин, Н. О. Арутюнян // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6.–URL:<http://www.science-education.ru/120-16636>.
4. Гендерно-возрастная оценка агрегации тромбоцитов у больных сахарным диабетом 2 типа, ассоциированного с артериальной гипертензией / В. И. Рузов, Е. В. Щипанова, Л. Г. Комарова, Л. Т. Низамова, Ж. В. Кулакова, И. В. Васильева // Терапевт. – 2015. – №3.–С. 33-38.
5. Генетический маркер коллагена ITGA2 в оценке эффективности антиагрегантного эффекта препаратов ацетилсалициловой кислоты / В. И. Рузов, Э. Н. Алтынбаева, Л. Г. Комарова, Л. Т. Низамова, Ж. В. Кулакова, И. В. Васильева // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – №1.–С. 57-62.
6. Метаболические маркеры кардиоваскулярного риска и эффективность антиагрегантной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированного с артериальной гипертензией / В. И. Рузов, Е. В. Щипанова, О. Л. Арямкина, В. И. Мидленко, Р. Х. Гимаев, В. А. Разин, Л. Г. Комарова, Л. Т. Низамова // Лечащий Врач. – 2016. – №8. –С. 64-68
7. Агрегационная активность и эластичность мембраны тромбоцита при гипербарической оксигенации / В. И. Рузов, Э. Н. Алтынбаева, М. Н. Горячая, Б. Б. Костишко, О. Л. Арямкина, Л. Т. Низамова, Н. Т. Тагирова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. – №2.– С. 8-13

**Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена изучению аспекта проблемы клиники

внутренних болезней – диагностике и лечению нарушений тромбоцитарного звена гомеостаза при хронической сердечной недостаточности.

Она соответствует паспорту специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Диссертация «Факторы риска при оценке антиагрегантного эффекта у пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью» Низамовой Лилии Талгатовны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедр: факультетской терапии, госпитальной терапии, пропедевтики внутренних болезней, терапии и профессиональных болезней, последиplomного образования и семейной медицины медицинского факультета им. Т. З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».


Присутствовало на заседании 11 человек профессорско-преподавательского состава.

Результаты голосования: «за» - 11 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №2 от «13»марта 2018г.

Председатель межкафедрального совещания,  
заведующий кафедрой госпитальной терапии  
медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова  
Института медицины, экологии и физической культуры  
федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования

«Ульяновский государственный университет»

к.м.н., доцент

 М.А. Визе-Хрипунова

