

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кароли Нины Анатольевны на диссертационную работу Лопушковой Юлии Евгеньевны «Клиническое значение оценки нарушений эластических свойств магистральных артерий и микроциркуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.18 Внутренние болезни

Актуальность выбранной темы

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - очень распространенное заболевание, которым в основном страдают курильщики. Это одна из ведущих причин заболеваемости и смертности взрослых во всем мире. В последние два десятилетия наблюдается устойчивая тенденция к снижению смертности от других причин, не связанных с раком, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС) и инсульт. Однако число случаев ХОБЛ продолжает расти. ХОБЛ является основной причиной обращения за медицинской помощью, посещений отделений неотложной помощи и госпитализаций.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Несмотря на успехи в борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сердечная недостаточность (СН), является единственным ССЗ, частота и распространенность которого продолжает расти. По мере старения населения наблюдается тенденция к увеличению распространенности клинической СН с сохраненной функцией левого желудочка. Фактически, СН с нормальной фракцией выброса может наблюдаться у двух третей пациентов старше 70 лет. Независимо от возраста, риск развития СН сохраняется на протяжении всей жизни составляет примерно 20% для всех пациентов старше 40 лет.

Можно ожидать, что ХОБЛ и СН, являясь двумя очень распространенными состояниями, будут встречаться одновременно у значительной части стареющего населения. Кроме того, наличие общего фактора курения среди причин, вызывающих эти два заболевания, еще больше увеличивает вероятность их совместного возникновения. Таким образом, в совокупности они становятся основной причиной одышки при физической нагрузке у пациентов среднего и пожилого возраста.

Однако связь между ХОБЛ и СН выходит за рамки приведенных выше объяснений. Доказано, что одним из надёжных критериев стратификации риска кардиоваскулярных осложнений является показатель жёсткости центральных артерий, имеющий самостоятельную прогностическую ценность для общей и сердечно-сосудистой смертности. В настоящее время существуют работы по изучению жёсткости артерий у больных ХОБЛ при наличии и отсутствии коморбидной патологии, однако исследований, посвящённых данной проблеме при сочетании ХОБЛ и ХСН в литературе недостаточно.

В связи с этим, работа Лопушковой Юлии Евгеньевны на тему «Клиническое значение оценки нарушений эластических свойств магистральных артерий и микроциркуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких» посвящена решению достаточно сложной и важной задачи в клинике внутренних болезней, а актуальность её несомненна.

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

Выбор цели и формулировка задач диссертационного исследования Лопушковой Ю.Е. представляются конкретными и обоснованными. Основные положения диссертации базируются на результатах собственных исследований. Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказана адекватным объёмом исследования, современными методами исследования.

Новизна исследования и полученных результатов

На основе проведенного диссертационного исследования установлены более выраженные неблагоприятные изменения магистральных артерий, микроциркуляции, эндотелиальной функции макрососудистого и микрососудистого русла у больных ХСН и ХОБЛ, в сравнении с пациентами с изолированной ХСН.

Диссертантом получено 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных: № 2020621601 от 1 сентября 2020 года, № 2020621602 от 1 сентября 2020 года.

Выявлены статистически значимые корреляционные связи между жесткостью сосудистой стенки магистральных артерий, параметрами микроциркуляции (МКЦ) и концентрацией эндотелина -1 (ЭТ-1) и оксида азота (NO) в крови, а также клиническим состоянием пациентов.

При включении мельдония в состав комплексной терапии ХСН и ХОБЛ в дозе 1000 мг/сут. в течение 12 недель у пациентов с ХСН и ХОБЛ установлено достоверное снижение жесткости магистральных сосудов, улучшение показателей микроциркуляции, клинического состояния и качества жизни, в сравнении с пациентами, находящимися исключительно на терапии базисными препаратами ХСН и ХОБЛ.

Практическая значимость

Полученные диссертантом результаты исследования позволяют выявить пациентов с ХСН и ХОБЛ с высоким риском развития сердечно - сосудистых событий за счет изучения СРПВ магистральных артерий, эндотелиальной функции, анализа микроциркуляторного русла и вариабельности сердечного ритма. Целесообразным является оценка уровня SpO₂ не только исходно, но и после проведения теста 6-минутной ходьбы у данной категории пациентов, что помогает прогнозировать функциональный резерв переносимости физической нагрузки.

С целью коррекции нарушений эластичности магистральных артерий, микроциркуляции и эндотелиальной функции макро- и микрососудистого русла, уровня насыщения крови кислородом, улучшения структурно - функциональных параметров сердца, ФВД, показателей ВРС, клинического состояния и качества

жизни больных ХСН и ХОБЛ рекомендовано применение мельдония в дозе 1000 мг/сут. в составе комплексной терапии ХСН и ХОБЛ в течение 12 недель.

Рекомендации по использованию полученных результатов

Результаты диссертации внедрены и используются в качестве алгоритма ведения, наблюдения и лечения пациентов с ХСН и ХОБЛ в практической деятельности кардиологического отделения ГБУЗ ВОКБ №3 и кардиологического отделения Клиники №1 ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России, а также в учебном процессе кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава РФ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность,

оценка оформления работы

Диссертация Ю.Е. Лопушковой «Клиническое значение оценки нарушений эластических свойств магистральных артерий и микроциркуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких», написана по общепринятому плану и изложена на 155 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, 3 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 104 российских и 67 иностранных источников, списка публикаций автора по теме диссертации, приложений. Работа содержит 6 рисунков, 30 таблиц.

В введении представлены данные об актуальности проблем, в нем сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическая значимость исследования.

В 1 главе «Обзор литературы» автор изложил состояние проблемы на основании анализа достаточного количества современных литературных источников, опубликованных на русском и иностранных языках. Диссертантом подробно изложены вопросы эпидемиологии, коморбидности патологий, перекрестные звенья патогенеза ХСН и ХОБЛ. Проанализированы предикторы системных осложнений, описанные в доступной литературе.

Объяснена необходимость проведения исследования оценки жесткости магистральных артерий, состояния микроциркуляции, эндотелиальной функции сосудов у больных ХСН и ХОБЛ. Приведены данные других исследователей в изучении сосудистого русла у больных ХСН и ХОБЛ.

Во второй главе "Материалы и методы исследования" Ю.Е. Лопушкова описывает дизайн и методы исследования, приводит подробную характеристику клинического материала, методов диагностики и лечения пациентов, включенных в исследование. Общая методология работы, принципы формирования групп четко сформулированы, соответствуют имеющемуся клиническому материалу, цели и задачам исследования. Работа проведена на достаточном по объему клиническом материале с корректным использованием параметрических и непараметрических критериев статистики.

В третьей главе «Особенности показателей функции внешнего дыхания, сатурации, структурно – функциональных параметров сердца, вариабельности ритма сердца, состояния магистральных артерий, микроциркуляции, эндотелиальной функции, липидного и углеводного обменов, качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких» диссертант приводит данные собственных исследований. Соискателем были представлены особенности изменений магистральных артерий, микроциркуляции, эндотелиальной функции, клинического состояния и качества жизни больных ХСН и ХОБЛ в сравнении с пациентами с изолированной ХСН.

Процент больных с СРПВ $S_e > 10$ м/с. и СРПВ $S_m > 10$ м/с. статистически значимо чаще наблюдался в группе с ХСН и ХОБЛ, в сравнении с группой больных с изолированной ХСН (48,3% vs 30,1%) и (40,0% vs 25,3%) соответственно. Патологический - гиперемический тип микроциркуляции встречался в 38,4% случаев, в сравнении с больными с ХСН без ХОБЛ, где гиперемический тип МКЦ выявлялся в 23,8%, что подтверждает наиболее значимые изменения в сосудах у пациентов с коморбидной патологией. Неблагоприятные изменения работы эндотелия в группе больных с коморбидной патологией обнаруживались достоверно чаще, в сравнении с больными с изолированной ХСН. В основной группе боль-

ных установлены достоверно более высокие значения ЭТ - 1 (1,9 пг/мл), в сравнении с группой контроля, где значения ЭТ - 1 составил 1,0 пг/мл. У пациентов с ХСН и ХОБЛ выявлен статистически значимо более низкий уровень NO (32,5 мкмоль/л), в сравнении с группой контроля, где показатель NO составил 38,1 мкмоль/л.

В четвертой главе «Изучение влияния мельдония в составе базисной терапии на клинический статус, функцию внешнего дыхания, сатурацию, структурно – функциональные параметры сердца, вариабельность ритма сердца, состояние магистральных артерий, микроциркуляцию, эндотелиальную функцию, качество жизни у больных с ХСН и ХОБЛ» Юлия Евгеньевна приводит данные собственных исследований – анализ влияния мельдония в составе комплексной терапии ХСН и ХОБЛ на изучаемые параметры: состояние магистральных артерий, микроциркуляции, эндотелиальную функцию, клиническое состояние и качество жизни пациентов с ХСН и ХОБЛ.

Пятую главу «Обсуждение результатов собственных исследований» автор посвятил описанию изменений эластичности магистральных артерий, микроциркуляции, эндотелиальной функции, особенностям клинического состояния и качества жизни больных ХСН и ХОБЛ в сравнении с больными с изолированной ХСН. Обосновал целесообразность применения мельдония в составе комплексной терапии ХСН и ХОБЛ в течение 12 недель.

Диссертантом установлено, что у коморбидных больных ХСН и ХОБЛ, в сравнении с пациентами с изолированной ХСН имеют место более тяжелые нарушения эластических свойств магистральных артерий. Статистически значимо чаще встречались парадоксальные реакции при проведении окклюзионной пробы, свидетельствующие об эндотелиальной дисфункции, среди пациентов с ХСН и сопутствующей ХОБЛ, по сравнению с больными с ХСН без ХОБЛ. Выявлены более значимые нарушения в микроциркуляторном русле, эндотелиальной функции у больных ХСН и ХОБЛ, в сравнении с пациентами с ХСН без ХОБЛ.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных данных.

Статистическая обработка полученных данных проведена корректно и на современном уровне. Замечаний по оформлению диссертации и соответствию ее установленным требованиям нет.

Замечания

Диссертация написана хорошим литературным языком, понятна и легко читается. В тексте диссертации имеются единичные пунктуационные и стилистические ошибки. Принципиальных замечаний к тексту изложенного материала нет. В целом, работа заслуживает положительной оценки, а указанные недочеты не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

В порядке дискуссии хотелось бы получить от автора ответы на следующие вопросы:

1. В работе показаны значимо более выраженные нарушения артериальной ригидности, микроциркуляции у пациентов с ХОБЛ и ХСН по сравнению с больными ХСН. С чем Вы это связываете?

2. Чем обусловлен выбор мельдония в качестве препарата, влияющего на изучаемые параметры?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Ю.Е. Лопушковой на тему «Клиническое значение оценки нарушений эластических свойств магистральных артерий и микроциркуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, позволяющей улучшить результаты лечения больных ХСН и ХОБЛ.

Диссертация Ю.Е. Лопушковой по актуальности, научной новизне, объему, методическому обеспечению, научному и практическому значению полностью соответствует требованиям, установленным пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК Минобрнауки России, утвержденного поста-

новлением правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент

Профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский
университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Доктор медицинских наук, профессор (научная специальность

3.1.18. Внутренние болезни)

Кароли Нина Анатольевна

Подпись Кароли Нины Анатольевны заверяю.

Секретарь Ученого Совета Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент

Липатова Татьяна Евгеньевна

«30» апреля 2025г.

Данные об организации официального оппонента:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Мини-
стерства здравоохранения Российской Федерации. 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская
область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. Тел. +7(8452)27-33-70; +7(8452)49-33-03. Эл.
Почта +7(8452)27-33-70; +7(8452)49-33-03 <https://sgmu.ru/sveden/common/>

