

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор

Лазаренко Виктор Анатольевич



ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации 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», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - Внутренние болезни.

Актуальность избранной темы диссертационной работы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из наиболее распространенных патологий терапевтического профиля, ведущих к смерти и инвалидизации населения как в нашей стране, так и в других развитых странах мира. При этом ведущей причиной смерти (до 72%) от болезней системы

кровообращения служит хроническая сердечная недостаточность (ХСН) как исход коронарной патологии, артериальной гипертензии, а также других причин поражения миокарда и клапанного аппарата сердца (ЭСССЕ РФ, 2022).

В структуре современной терапии хроническая сердечная недостаточность (ХСН) занимает одну из важнейших позиций. По мнению ряда авторов, увеличение распространенности ХСН среди населения связана с повышением продолжительности жизни людей в развитых странах. Распространенность ХСН в РФ, согласно данным российских эпидемиологических исследований, увеличилась с 6,1 до 8,2% в течение 20 лет наблюдений, что обусловлено увеличением продолжительности жизни таких пациентов, а также связано с повышением эффективности лечения острой коронарной патологии и результативности терапии другой патологии внутренних органов. С другой стороны, борьба за увеличение продолжительности жизни таких больных существенно затрудняет коморбидная и полиморбидная патология, существенно утяжеляющая состояние больных ХСН, ограничивающая эффективность кардиотропной терапии.

Особая роль в ряду коморбидных состояний, существенно утяжеляющих состояние пациентов с ХСН, является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), которой в РФ на текущий момент страдает более 2,4 млн. человек. Коморбидность ХСН и ХОБЛ усугубляет течение друг друга за счет общих звеньев патогенеза. Наблюдающиеся как при ХСН, так и при ХОБЛ, дислипидемия, системное воспаление, гипоксия, повышенная ригидность магистральных артерий, эндотелиальная дисфункция увеличивают активность симпато-адреналовой и ренин – ангиотензин - альдостероновой систем, формируя повышенный сердечно – сосудистый риск у больных с ХОБЛ, а сочетание ХСН и ХОБЛ утяжеляет клинический статус таких коморбидных пациентов и служит причиной их частых госпитализаций, высокой ранней летальности. Несмотря на достаточную изученность изолированных клинико-патогенетических аспектов течения ХСН и ХОБЛ, обоснованность фармакотерапии при этих болезнях, в случае сочетания указанных заболеваний до конца остаются неясными особенности изменений сосудистой стенки, функциональной активности эндотелия и взаимосвязь указанных

параметров с клиническим статусом пациента. Остаются окончательно не разработанными персонифицированные подходы содержания комплексной терапии при сочетании ХОБЛ и ХСН, в особенности возможности коррекции имеющихся при каждом из заболеваний нарушений внутриклеточного энергетического обмена и дисбаланса антиоксидантной системы.

. Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационное исследование Ю.Е. Лопушковой «Клиническое значение оценки нарушений эластических свойств магистральных артерий и микроциркуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких» выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России: НИОКТР АААА-А18-118121890027-2 «Клиническое значение кардиоренальных и гепатокардиальных взаимоотношений у больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью с хронической болезнью почек или неалкогольной жировой болезнью печени».

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций исследования подтверждается достаточным объемом клинического материала (123 пациента, отвечающих критериям включения/исключения в исследование), длительным периодом наблюдения (12 недель), использованием современных, информативных, полностью соответствующих цели работы методов клинического, лабораторного и функционального обследования, оценкой качества жизни, а также детальной, статистической обработкой полученных результатов с помощью современного пакета статистических программ, включающего методы множественного линейного и парного регрессионного анализа, что позволило получить достоверные данные, сформулировать обоснованные выводы и конкретные практические рекомендации.

Исследование соответствует всем международным этическим нормам - оно было одобрено региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Минздрава России (протокол № 193-2014 от 26 марта 2014 года), все пациенты, принимавшие участие в исследовании, подписали информированное согласие до включения в исследование.

Научная новизна исследования.

В результате выполнения работы автором впервые были получены новые данные об изменениях состояния макрососудистого и микроциркуляторного русла, характере эндотелиальной дисфункции у коморбидных больных с ХСН и ХОБЛ, впервые показаны взаимосвязи между параметрами, характеризующими состояние сосудистой стенки, показателями микроциркуляции в сосудистом русле и клиническими проявлениями болезни, качеством жизни больных ХСН и ХОБЛ.

Ввиду доказанной в работе тесной взаимосвязи изменений сосудистого русла и клинического статуса обследуемых больных, в диссертации обоснована клиническая необходимость оценки параметров эластичности магистральных артерий, микроциркуляторного русла и степени дисфункции сосудистого эндотелия в повседневной клинической практике с целью детализации степени сосудистого риска.

Лопушковой Ю.Е. впервые установлена клиническая значимость оценки уровня сатурации, параметров вариабельности сердечного ритма, степени проходимости дыхательных путей, структурно–функциональных параметров сердца, качества жизни больных ХСН и ХОБЛ с целью прогнозирования неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений у этой категории больных.

В работе впервые у больных ХСН в сочетании с ХОБЛ были выявлены значимые корреляционные взаимосвязи между показателями жесткости магистральных артерий и уровнем NO и ЭТ-1 в крови: СРПВ Сэ и ЭТ-1 ($r=0,56$), СРПВ См и ЭТ-1 ($r=0,62$), СРПВ Сэ и NO ($r=-0,61$), СРПВ См и NO ($r=-0,46$). Также установлено наличие тесной корреляционной связи между параметрами микроциркуляции (МКЦ) и концентрацией NO и ЭТ-1 в крови: ЭТ-1 и РКК ($r=-0,27$), ЭТ-1 и ИДП ($r=0,29$), NO и показателем МКЦ (ПМ) ($r=0,33$), NO и средней

перфузией (M) ($r=0,34$), NO и нейрогенным тонусом сосудов ($r=-0,54$), NO и эндотелийзависимым компонентом тонуса сосудов (ЭЗКТ) ($r=-0,44$).

При парном линейном регрессионном анализе автором впервые установлено наличие у больных ХСН в сочетании с ХОБЛ зависимости величины показателей эластичности сосудистой стенки от концентрации уровня ЭТ-1 и NO в крови, что свидетельствует о тесной взаимосвязи между функционированием эндотелия сосудов и состоянием магистральных артерий.

В работе впервые показано благоприятное влияние мельдония (1000 мг/сут.) в составе базисной терапии у пациентов с ХСН и ХОБЛ в течение 12 недель на эластичность магистральных артерий, микроциркуляцию, эндотелиальную функцию сосудистого русла. Доказано, что улучшение состояния макро- и микрокровотока способствуют улучшению клинического состояния и качества жизни пациентов с ХСН и ХОБЛ.

Практическая значимость исследования

Клиническое использование полученных в результате диссертационного исследования данных позволяет определить вероятность развития неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений у пациентов с ХСН и ХОБЛ путем использования предложенных автором логистических моделей: (УСРПВ Сэ = $0,08+0,43* X$ ЭТ-1), (УСРПВ С_м = $0,23+0,40* X$ ЭТ-1), (УСРПВ Сэ = $1,53-0,02* X$ NO), (УСРПВ С_м = $1,5-0,03* X$ NO).

Полученные результаты позволяют оптимизировать терапевтическую тактику ведения больных ХСН в сочетании с ХОБЛ, учитывая доказанную автором взаимосвязь негативных изменений параметров эластичности сосудистой стенки магистральных артерий, состояния микроциркуляции и функциональной активности сосудистого эндотелия с неблагоприятным ремоделированием камер сердца, нарушением проходимости дыхательных путей, вариабельности сердечного ритма, сатурации, снижением физической толерантности и качества жизни пациентов. Предложенное автором использование мельдония в составе базисной терапии позволит снизить риск дальнейшего развития и прогрессирования сердечно –

сосудистых осложнений, улучшить клинический статус и повысить качество жизни коморбидных пациентов с ХСН и ХОБЛ.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Исследование, проведенное в рамках диссертационной работы Лопушковой Ю.Е., имеет высокую научную и практическую значимость в области внутренних болезней.

Результаты работы имеют большое теоретическое значение для дальнейших исследований в области патогенетических взаимосвязей характера ремоделирования сердечно-сосудистой системы и нарушения бронхиальной проходимости, оксигенации у больных ХОБЛ в сочетании с ХСН, что позволяет конкретизировать перечень необходимых для этой категории пациентов функционально-лабораторных исследований, результаты которых могут использоваться для оценки клинического статуса таких пациентов, а также для выбора персонифицированной комплексной терапии. Практическая реализация предложенного в работе алгоритма комплексной оценки состояния избранных параметров у больных ХСН и ХОБЛ позволит повысить эффективность персонального прогноза характера течения заболевания и вторичной профилактики.

Рекомендации по использованию полученных результатов

Основные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в практику работы кардиологического отделения ГБУЗ ВОКБ №3 и кардиологического отделения Клиники №1 ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России, в учебном процессе кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава РФ.

Использование результатов и практических рекомендаций автора позволит выявлять ранние признаки нарушений в системе магистрального кровотока и микроциркуляторного русла, оптимизировать терапию у пациентов с ХСН и ХОБЛ.

Результаты работы могут быть использованы в работе терапевтических отделений стационара и амбулаторной практике.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, оценка оформления работы

Диссертационная работа Лопушковой Ю.Е. на тему «Клиническое значение оценки нарушений эластических свойств магистральных артерий и микроциркуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких» имеет традиционную структуру, изложена на 155 страницах машинописного текста.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, глав, содержащих результаты собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 104 российских и 67 иностранных источников. Работа хорошо иллюстрирована, содержит 6 рисунков, 30 таблиц.

Во введении отражены актуальность изучаемой темы, обоснована научно-практическая целесообразность исследования, определены его цель и задачи, изложены положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы, включающем анализ современных отечественных и зарубежных публикаций, представлен современный взгляд на изучаемую проблему с обоснованием актуальности планируемого исследования. Разносторонне обсуждается роль сосудистого звена в изменении клинического состояния больных ХСН и ХОБЛ. Обзор написан квалифицированно и свидетельствует о знании автором исследуемой проблемы и смежных областей.

Во второй главе автором подробно описаны лабораторно – инструментальные методы исследования, представлен его дизайн, приведена подробная характеристика 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. Исследование проведено на достаточном по объему

клиническом материале - 123 пациента, с корректным использованием параметрических и непараметрических критериев описательной и сравнительной статистики.

В 3 и 4 главах, посвященных собственным результатам, представлены материалы оценки эластичности магистральных артерий, микроциркуляции, эндотелиальной функции у больных ХСН и ХОБЛ. Продемонстрирована тесная взаимосвязь изменений сосудистого русла, эндотелиальной функции с клиническим состоянием и качеством жизни больных.

Установлено благоприятное влияние мельдония (1000 мг/сут, в течение 12 недель) в составе комплексной терапии на показатели жесткости магистральных артерий, микрокровооток, выраженность эндотелиальной дисфункции, состояние клинического статуса, качества жизни пациентов с ХСН и ХОБЛ.

В заключении автор, используя современную литературу, результаты статистической обработки полученных данных, проводит их детальную трактовку. Глава содержит подробный анализ взаимосвязи всех разделов полученных результатов, выдвигаются оригинальные обоснованные гипотезы формирования патогенетических механизмов взаимодействия сердечно-сосудистой системы на фоне ХСН и дыхательной системы на фоне ХОБЛ, а также рассматриваются пути реализации позитивного влияния мельдония на ключевые параметры указанных механизмов.

Выводы диссертации и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, представляются обоснованными и логично вытекают из полученных данных.

Диссертация написана хорошим живым языком, соответствует научному стилю изложения. Текст тщательно выверен – количество опечаток и стилистических неточностей минимальное.

Автореферат диссертации полностью отражает ее содержание, включает список публикаций автора по теме диссертации.

По теме диссертации опубликована 31 работа, отражающие основное содержание диссертации, в том числе 11 в изданиях, определенных ВАК Российской Федерации, 4 в

журналах, входящих в международную базу данных Scopus, 20 - материалы российских научных конференций, в том числе с международным участием – 13. Автором получено 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных: № 2020621601 от 1 сентября 2020 года, № 2020621602 от 1 сентября 2020 года.

Замечания

К диссертационной работе 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» принципиальных замечаний нет.

В тексте диссертации имеются единичные опечатки и стилистические погрешности. В целом работа заслуживает положительной оценки, а указанные недочеты не уменьшают научной и практической значимости проведенного автором исследования.

Заключение.

Диссертационное исследование 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» выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора М.Е. Стаценко является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей научной специальности 3.1.18 (внутренние болезни), в которой решена актуальная задача современных внутренних болезней – оптимизация и персонификация лечения коморбидных больных с ХСН и ХОБЛ.

Диссертация Ю.Е. Лопушковой по актуальности, научной новизне, объему, методическому обеспечению, теоретической и практической значимости, достоверности результатов полностью соответствует всем требованиям, установленным пунктом 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК Минобрнауки России, утвержденного постановлением 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).

Диссертация рассмотрена, отзыв обсужден, одобрен на заседании кафедры внутренних болезней № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 16 от 26 мая 2025 года). Присутствовало 13 человек, результаты голосования: за - 13, против – нет, воздержалось - нет

Заведующий кафедрой внутренних болезней №2

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук,

профессор

Михин Вадим Петрович

«26» мая 2025 г

Подпись д.м.н., профессора Михина В.П.

заверяю:

Ученый секретарь

ученого совета ФГБОУ ВО КГМУ

Минздрава России

доктор биологических наук,

профессор



Медведева Ольга Анатольевна

«26» мая 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России): 305041, Курская область, г.Курск, ул. К.Маркса, д.3, телефон: +7(4712)588-137, e-mail: kurskmed@mail.ru, сайт: <https://kurskmed.com>