

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Чесниковой Анны Ивановны 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», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни

Актуальность темы диссертационного исследования

Изучение особенностей хронической сердечной недостаточности (ХСН) у коморбидных больных является одной из актуальных проблем современного здравоохранения. Особую значимость представляет сочетание ХСН и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которые занимают лидирующие позиции среди причин развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Частота встречаемости ХОБЛ при ХСН достигает 20-32%. По мнению многих специалистов высокая частота встречаемости коморбидной патологии ХСН и ХОБЛ не случайна. В патогенезе ХСН и ХОБЛ описано довольно много общих звеньев патогенеза. Гипоксия, системное воспаление, окислительный стресс, наблюдающиеся при ХСН и ХОБЛ, способствуют прогрессированию заболеваний и возникновению сердечно-сосудистых осложнений.

В последние годы проблема сочетания ХСН и ХОБЛ привлекает внимание многих исследователей, однако до сих пор до конца не изучены особенности состояния эластичности магистральных артерий, микроциркуляции, эндотелиальной функции сосудов у пациентов с данной коморбидностью.

Как известно, при ХСН и ХОБЛ запускается ряд патологических реакций, активируются симпато-адреноловая система и ренин-ангиотензин-альдостероновая система, что приводит к изменениям состояния крупных сосудов и микроциркуляции. Однако, нет четкого понимания патогенетической

взаимосвязи между изменениями сосудистого русла, эндотелиальной функции макро- и микрососудов, клиническим состоянием больных ХСН и ХОБЛ.

Важной проблемой остается выбор оптимальной терапии при сочетании ХСН и ХОБЛ. Известно, что бронхолитические препараты, которые применяются для лечения ХОБЛ, могут оказывать неблагоприятное действие на сердечно-сосудистую систему. Требуется осторожности и выбор препаратов для лечения ХСН при наличии сопутствующей хронической бронхообструкции. В связи с этим продолжается поиск эффективных и безопасных препаратов для лечения коморбидных больных с ХСН и ХОБЛ.

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа Лопушковой Ю.Е. является актуальной и представляет значительный научно-практический интерес.

Научная новизна теоретическая значимость работы

В представленной диссертационной работе обнаружены более выраженные нарушения эластичности крупных сосудов, состояния микроциркуляторного русла и его эндотелиальной функции у больных с ХСН и ХОБЛ по сравнению с больными ХСН без сопутствующей ХОБЛ. Установлены значимые взаимосвязи между изменениями крупных и мелких сосудов, эндотелием и параметрами, отражающими клиническое состояние таких коморбидных больных.

Выявлены статистически значимые корреляционные связи между показателями эластичности магистральных артерий, параметрами микроциркуляции, состоянием эндотелиальной выстилки сосудов и проходимость дыхательных путей, структурно-функциональными показателями сердца, параметрами вариабельности сердечного ритма, качеством жизни больных с сочетанием ХСН и ХОБЛ.

В работе убедительно показано, что комплексная терапия ХСН и ХОБЛ с включением мельдония, обладающего цитопротективным, антигипоксантичным и антиоксидантным действием, способствовала увеличению эластичности крупных артерий, благоприятным изменениям микроциркуляторного русла и улучшению эндотелиальной функции сосудов. Кроме того, на фоне терапии с мельдонием

отмечалась положительная динамика показателей функции внешнего дыхания, вариабельности ритма сердца, структурно – функциональных параметров сердца, улучшалась переносимость физической нагрузки, повышалось качество жизни у больных основной группы в сравнении с пациентами, находящимися только на терапии базисными препаратами ХСН и ХОБЛ.

Обоснованность и достоверность результатов исследования.

Достоверность результатов диссертационной работы Лопушковой Ю.Е. подтверждается достаточным количеством наблюдений, использованием современных инструментальных и лабораторных методов исследования, которые соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы, практические рекомендации достаточно аргументированы, обоснованы и подкреплены результатами статистического анализа. Цель и задачи сформулированы четко и конкретно, которые были решены в ходе исследования и представлены в виде выводов. Степень обоснованности научных положений и выводов обеспечены детальным сравнительным анализом и адекватной статистической обработкой результатов, проведенной в полном объеме и на высоком уровне.

По теме диссертации опубликована 31 печатная работа, в том числе 11 в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 4 в журналах, входящих в международную базу данных Scopus, в материалах российских научных конференций – 20, в том числе с международным участием – 13. Получено 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных: №2020621601 от 1 сентября 2020 года, № 2020621602 от 1 сентября 2020 года.

Диссертационная работа Лопушковой Юлии Евгеньевны является завершенной научно – квалификационной работой, имеющей важное теоретическое и практическое значение.

Практическое значение диссертационного исследования

Изучение жесткости магистральных артерий, микроциркуляции и эндотелиальной функции позволяет выявить категорию пациентов с высоким

сердечно–сосудистым риском и определить дальнейшую тактику ведения таких пациентов.

Диссертантом установлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи в группе больных с ХСН и ХОБЛ между показателями жесткости магистральных артерий (скоростью распространения пульсовой волны по сосудам эластического (СРПВ Сэ) и мышечного (СРПВ См) типа) и уровнем оксид азота (NO) и эндотелина – 1 (ЭТ-1) в крови, а также между параметрами микроциркуляции и концентрацией NO и ЭТ-1 в крови. С помощью парного регрессионного анализа построена логистическая модель: при увеличении уровня ЭТ-1 в крови на 1 пг/мл СРПВ Сэ увеличивается на 0,43 м/с, а СРПВ См - на 0,40 м/с. При снижении показателя NO в крови на 1 мкмоль/л СРПВ Сэ увеличивается на 0,02 м/с, а СРПВ См увеличивается на 0,03 м/с.

Учитывая тесную взаимосвязь между показателями микроциркуляции и уровнем насыщения крови кислородом, пациентам с ХСН и ХОБЛ рекомендовано проведение оценки уровня насыщения крови кислородом не только исходно, но и после проведения теста 6-минутной ходьбы, что позволяет прогнозировать функциональный резерв переносимости физической нагрузки.

Анализ вариабельности сердечного ритма показал, что в группе пациентов с ХСН и ХОБЛ статистически значимо чаще выявлялся гиперсимпатикотонический тип вегетативной нервной системы в сравнении с больными ХСН без сопутствующей ХОБЛ, что определяет более высокий риск развития сердечно–сосудистых осложнений, включая нарушения ритма сердца и внезапную сердечную смерть. Установленные корреляционные связи между параметрами вариабельности ритма сердца и СРПВ, показателями микроциркуляции позволяют судить о взаимосвязи между увеличением ригидности магистральных артерий и ухудшением микроциркуляции у пациентов с ХОБЛ и ХСН и развитием гиперсимпатикотонии.

В работе показано, что применение мельдония в дозе 1000 мг/сут. в дополнение к базисной терапии у пациентов с ХСН и ХОБЛ в течение 12 недель способствовало улучшению эластичности магистральных артериальных сосудов,

микроциркуляции, эндотелиальной функции, показателей функции внешнего дыхания и повышению качества жизни, что расширяет возможности эффективного лечения больных с данной коморбидностью.

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертационной работе, для науки и практики.

Основные положения и результаты диссертационной работы могут быть использованы в клинической практике ведения больных с ХСН и ХОБЛ и уже внедрены в работу ряда лечебных учреждений г. Волгограда. Комплексная терапия с включением мельдония активно используется в практической деятельности кардиологических отделений ГБУЗ ВОКБ №3 и Клиники №1 ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России. Особенности предложенной терапии пациентов с ХСН и ХОБЛ обсуждаются в рамках учебного процесса на базе кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена на 155 страницах машинописного текста, изложена литературным языком, соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям. Диссертационная работа включает: введение, обзор литературы, общую характеристику клинических наблюдений и методов исследования, 2 главы собственных исследований, обсуждение результатов исследований, выводы, практические рекомендации, список сокращений и библиографический список (104 российских и 67 иностранных источников). Иллюстрированный материал включает 6 рисунков, 30 таблиц.

Введение диссертации посвящено актуальности проблемы – коморбидности ХСН и ХОБЛ. Во введении автор определяет цель и задачи диссертационной работы, а также приводит сведения о научной новизне и практической значимости работы.

Обзор литературы состоит из нескольких подразделов, связанных между собой методологически. Раздел соответствует современным требованиям.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования, дана подробная информация о методах исследования,

оборудовании, реактивах. Достаточно полно и корректно описаны методы статистического анализа полученных данных.

В главах, посвященных изучению собственных результатов исследования, автор придерживается определенной этапности изложения материала, подробно описывает большой объем полученных данных.

На основании комплексной оценки результатов с помощью статистической обработки полученных данных обсуждается способ прогнозирования и своевременной помощи с целью снижения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ХСН и ХОБЛ. Разделы диссертации изложены логично, последовательно, дают полное понимание проблемы.

В главе, посвященной обсуждению результатов исследования, автор анализирует и обобщает полученные данные, сравнивает их с уже имеющейся информацией по обсуждаемому вопросу.

Автореферат диссертационной работы соответствует основным положениям и в полной мере отражает ее содержание, выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии РФ.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертации нет. В качестве научной дискуссии предлагается обсудить следующие вопросы:

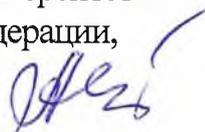
1. С чем Вы связываете более выраженные нарушения эластичности магистральных сосудов и состояния микроциркуляции у больных с ХСН и ХОБЛ в сравнении с больными ХСН без сопутствующей ХОБЛ?
2. Почему в качестве цитопротекторного лекарственного препарата выбран именно мельдоний?

Заключение

Таким образом, диссертация 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 в ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, является завершенным научно-

квалификационным исследованием, в котором решены научные задачи - изучены нарушения эластических свойств магистральных артерий и микроциркуляции у больных с ХСН и ХОБЛ, а также предложены пути оптимизации терапии больных с данной коморбидностью, что имеет существенное значение для терапевтической практики. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Ю.Е. Лопушковой полностью соответствует требованиям п. 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 Лопушкова Юлия Евгеньевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни (медицинские науки).

Заведующий кафедрой внутренних болезней №1
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Чесникова Анна Ивановна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Чесниковой А.И. заверяю.

Ученый секретарь ученого совета
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Саломона Наталия Германовна

«14» мая 2025г.

Данные об организации официального оппонента
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). Адрес: 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. Телефон: +7(863) 305-89-00; e-mail: okt@rostgmu.ru; веб-сайт: <https://rostgmu.ru>