

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ростовский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

С.В.Шлык

20 марта 2017 г.

## ОТЗЫВ

**ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации  
Масалкиной Ольги Владимировны «Особенности структуры и функций  
органов-мишеней у больных хронической сердечной недостаточностью  
ишемической этиологии в сочетании с бронхиальной обструкцией»,  
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских  
наук по специальности 14.01.05 – кардиология**

### Актуальность темы

Актуальность темы кандидатской диссертации Масалкиной Ольги Владимировны «Особенности структуры и функций органов-мишеней у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии в сочетании с бронхиальной обструкцией» не вызывает сомнений и аргументируется следующими положениями.

Клиническая практика показывает, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) всегда развивается на фоне множественной кардиальной и экстракардиальной коморбидной патологии. Одними из наиболее частых кардиальных причин развития ХСН являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ), среди сопутствующих заболеваний ХСН наиболее часто сопровождает хроническая обструктивная болезнь легких.

ХСН ишемической этиологии в сочетании с АГ объединяет с ХОБЛ не только высокая распространенность среди взрослого населения, но и общность факторов риска развития, патогенетических механизмов формирования и прогрессирования заболеваний, клинической симптоматики, затрудняющей диагностический поиск причин одышки и кашля, высокая частота сердечно-сосудистых осложнений, а самое главное, негативное взаимное влияние на течение каждого из заболеваний с вовлечением в патологический процесс других органов и систем.

В свете новой концепции развития ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), согласно которой коморбидная патология, такая как сахарный диабет 2 типа, анемия, фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, является основным триггером ремоделирования сердечно-сосудистой системы и, соответственно, причиной формирования недостаточности кровообращения с сохраненной систолической функцией ЛЖ, изучение закономерностей структурно-функциональной перестройки сердца, сосудов, почек на фоне ХОБЛ и особенностей течения ХСН у больных с бронхиальной обструкцией являются инновационными и перспективными направлениями кардиологии.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, номер государственной регистрации 01.2.00305520.

## **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В диссертационной работе были определены закономерности течения ХСН у больных ИБС и АГ на фоне бронхиальной обструкции, представленной ХОБЛ, которые характеризовались не только более тяжелой клинической картиной недостаточности кровообращения, подтвержденной более высоким уровнем миокардиального стресса по уровню концентрации в крови N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP), но и наличием сохраненной ФВ ЛЖ более чем у 80% пациентов, более выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ (ДД ЛЖ) в сравнении с больными без изменений спирографии.

Автором в работе было также показано, что ХСН ишемической этиологии у больных АГ на фоне ХОБЛ отличается и особый вариант ремоделирования сердца. Наряду с сохраненной ФВ ЛЖ и ДД ЛЖ было выявлено снижение индексированных объемов левого желудочка и левого предсердия, увеличение индекса массы миокарда ЛЖ, зарегистрирована более высокая частота и выраженность ДД правого желудочка (ПЖ). При этом, как было продемонстрировано в исследовании, наличие ХОБЛ у больных ХСН ишемической этиологии и АГ не влияло на выраженность легочной гипертензии и развитие гипертрофии ПЖ в сравнении с больными ХСН без бронхиальной обструкции.

На основании полученных результатов в работе было продемонстрировано, что наличие бронхиальной обструкции у больных ХСН на фоне ИБС и АГ взаимосвязано с более ранней и более выраженной перестройкой органов-мишеней. Так, ремоделирование почек характеризовалось более выраженным снижением фильтрационной функции почек, оцененной по уровню цистатина С в крови, перестройка артериальной стенки – более выраженным снижением проводящей и демпфирующей

функций, отражающих увеличение жесткости артерий и снижение их эластичности и растяжимости.

Одним из патогенетических механизмов формирования ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и более выраженного структурно-функционального ремоделирования органов-мишеней у больных ХСН на фоне ИБС, АГ и ХОБЛ автор предполагает трансформацию процессов эндогенного коллагенолиза в межклеточном матриксе сердца, почек, артерий в сторону усиления процессов коллагенообразования на основании увеличения в крови тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа (TIMP-1), а также белка сурфактанта А, который диссертант впервые рассматривает с позиций оценки риска фиброза, а не только иммуномодулирующей функции легких.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Обоснованность и достоверность выносимых на защиту положений определяются достаточным количеством больных, прошедших всестороннее и комплексное обследование, качественно проведенным анализом полученных результатов, высоким уровнем статистической обработки материала.

В диссертационное исследование Масалкиной О.В. было включено 244 больных ИБС и АГ, из которых у 120 больных была выявлена ХСН II-III функционального класса. В зависимости от наличия ХОБЛ больные ХСН были разделены на 2 равные группы по 60 человек: с бронхиальной обструкцией и без нее.

В соответствии с поставленными задачами автором были использованы адекватные и современные методы исследования: для диагностики стенокардии ряду больным проводились нагрузочные пробы и суточное мониторирование ЭКГ, для диагностики и определения степени АГ оценивались офисное АД и суточное мониторирование АД, для определения

наличия и тяжести ХСН была использована не только шкала ШОКС, но и выполнена эхокардиография и подсчитана концентрация в крови Nt-proBNP, для определения наличия и тяжести ХОБЛ проводилась спирография, для оценки фильтрационной функции почек подсчитывалась не только скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CRD-EPI, но и концентрация цистатина С в крови, для оценки структурно-функционального ремоделирования артерий проводилась объемная сфигмоплетизмография, для оценки состояния коллагенолиза межклеточного матрикса определяли в крови ТИМР-1 и сурфактант А.

Используемые в работе исследования соответствуют современным стандартам высокой воспроизводимости и точности.

Методы статистической обработки, применяемые в исследовании, подтверждают адекватность выводов и практических рекомендаций.

Результаты исследования полностью отражены в автореферате и 9 научных работах, 3 из которых опубликованы в изданиях, определенных высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

#### **Значимость полученных результатов для науки и практики.**

Научная значимость полученных авторов результатов представлена, как в определении закономерностей формирования и течения ХСН на фоне множественной кардиальной (ИБС, АГ) и экстракардиальной патологии (ХОБЛ), характеризующихся наличием более чем у 80% сохраненной ФВ ЛЖ, выраженной ДД ЛЖ и большим увеличением Nt-proBNP, что логично встраивается в новую концепцию развития ХСН с сохраненной систолической функцией, так и в доказательствах того, что ХОБЛ у больных ХСН взаимосвязана с ранним и более выраженным ремоделированием органов-мишеней, таких как почки, сосуды, легкие. Как известно, все это в совокупности может в дальнейшем способствовать не только прогрессированию ХСН и ХОБЛ, но и значительному ухудшению прогноза.

С практической точки зрения результаты работы модернизируют диагностику ХСН в условиях бронхиальной обструкции и предлагают при появлении и нарастании симптомов одышки и кашля применять эхокардиографию с оценкой как ФВ ЛЖ, так и ДД ЛЖ с использованием тканевой доплерометрии, а также оценивать концентрацию NT-proBNP в крови.

В целях ранней диагностики и своевременной коррекции поражения органов-мишеней у больных ХСН на фоне ХОБЛ автор рекомендует для оценки перестройки сердца определять ДД ПЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, индексированные показатели размеров ЛЖ и левого предсердия, которые значительно изменяются при наличии бронхиальной обструкции, для оценки фильтрационной функции почек - как СКФ (СКД-ЕРІ), так и уровень цистатина С в сыворотке крови, для оценки функциональной перестройки артерий использовать индекс САVIІ по данным объемной сфигмоплетизмографии, позволяющий судить об истинной жесткости сосудов независимо от уровня АД, для оценки структурного ремоделирования межклеточного матрикса органов-мишеней определять концентрацию TIMP-1 или сурфактант А в сыворотке крови.

Автор в работе также подтверждает, что в целях профилактики развития и прогрессирования ХСН у больных АГ и ИБС на фоне ХОБЛ следует проводить более строгий контроль и коррекцию таких факторов сердечно-сосудистого риска, как АГ, ожирение, дислипидемия, а также применять такие эффективные медикаментозные препараты, как ИАПФ и бета-адреноблокаторы, которые реже назначаются в условиях бронхиальной обструкции.

### **Личный вклад автора**

Автор самостоятельно определил основную гипотезу, задачи и дизайн исследования, проанализировал современную литературу по проблеме, провел отбор больных с учетом критериев включения и исключения,

самостоятельно выполнил спирографию, в ходе работы оценивал результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований, выполнил статистическую обработку и анализ полученных данных, на основании чего были представлены материалы диссертации, сформулированы обоснованные выводы и даны практические рекомендации.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты работы внедрены в практику кардиологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Медико-санитарной части № 9 им. М.А. Тверье», терапевтического отделения № 4 Государственного автономного учреждения здравоохранения «Пермский краевой госпиталь ветеранов войн». Материалы диссертации используются в преподавании на кафедре пропедевтики внутренних болезней № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты работы могут быть использованы в клинической практике кардиологических отделений, в условиях амбулаторной практике, в учебном процессе на кафедрах кардиологии и внутренних болезней медицинских ВУЗов.

### **Заключение**

Диссертационная работа Масалкиной Ольги Владимировны на тему «Особенности структуры и функций органов-мишеней у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии в сочетании с бронхиальной обструкцией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, решающей актуальную задачу в

области кардиологии – совершенствование диагностики ХСН ишемической этиологии и поражения органов мишеней у больных с бронхиальной обструкцией. Представленная диссертация полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Масалкина О.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы О.В. Масалкиной на тему «Особенности структуры и функций органов-мишеней у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии в сочетании с бронхиальной обструкцией» был обсужден и одобрен на заседании кафедры внутренних болезней №1 «14» марта 2017 г., протокол №11.

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

Анна Ивановна Чесникова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Ростовский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29  
Телефон: +7 (863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru

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

Ученый секретарь ученого совета  
Рост ГМУ Минздрава России, д.м.н. Н.Г. Сапронова  
«17» марта 2017 г.



Н.Г. Сапронова