

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «НИЖЕГОРОДСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» (ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России) 603950, Нижний Новгород пл.Минина, 10/1 тел.: (831)-439-09-43 факс: (831)-439-09-43 e-mail: rector@gma.nnov.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Борис Евгеньевич Шахов



21 МАЙ 2014 № 654

На № \_\_\_\_\_

«21» мая 2014 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Обуховой Т.В. на тему: «Предикторы внезапной сердечной смерти у больных с бронхообструктивной патологией и синдромом дисплазии соединительной ткани», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

### Актуальность темы выполненной работы

Распространенность случаев внезапной сердечной смерти в общей популяции увеличилась за последнее время. Многочисленные исследования в клинике внутренних болезней посвящены изучению предикторов внезапной сердечной смерти при различных заболеваниях и выявлению взаимосвязи между количеством этих предикторов и особенностям течения заболеваний. Первостепенной задачей в предотвращении преждевременной смерти населения остается изучение новых параметров электрокардиографии (ЭКГ) высокого разрешения для оценки электрической нестабильности миокарда.

Другой важной проблемой является частое сочетание хронической бронхообструктивной патологии и синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ), при которых имеется риск внезапной смерти из-за нарушений ритма сердца. Однако в доступной литературе отсутствуют сведения о том, как

сочетание бронхообструктивной патологии с синдромом ДСТ влияет на процессы электрической нестабильности миокарда и выявляемость предикторов ВСС.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации 0120.0305520.

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

В работе проведена оценка и анализ таких предикторов внезапной сердечной смерти, выявляемых с помощью суточного холтеровского мониторирования ЭКГ высокого разрешения, как удлинение корригированного интервала QT и увеличение его дисперсии, микроальтернация T-волны, поздние потенциалы предсердий и поздние потенциалы желудочков. Исследование включает в себя наряду с общеклиническим обследованием также изучение структурно-функциональных параметров сердца, функциональных показателей дыхательной системы, а также суточное мониторирование артериального давления и определение уровня сатурации кислорода крови в состоянии покоя у больных с бронхообструктивной патологией при наличии и в отсутствии синдрома ДСТ.

Впервые выявлено, что у больных с бронхообструктивной патологией и синдромом ДСТ вышеперечисленные предикторы внезапной сердечной смерти выявляются достоверно чаще, чем у лиц без ДСТ. Установлено, что у лиц с бронхообструктивной патологией и синдромом ДСТ предикторы электрической нестабильности миокарда тесно взаимосвязаны с уровнем насыщения крови кислородом в состоянии покоя, аритмической активностью сердца и возрастом пациентов. Показано, что у больных с бронхообструктивной патологией и синдромом ДСТ поздние потенциалы предсердий ассоциируются с суправентрикулярными нарушениями ритма высоких градаций, а также с желудочковыми аритмиями и



микроальтернацией Т-волны. Подтверждена взаимосвязь поздних потенциалов желудочков с желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций у этих больных.

Кроме того, по данным кластерного и корреляционного методов статистического анализа только у больных с бронхообструктивной патологией и синдромом ДСТ выявлена взаимосвязь частоты желудочковой экстрасистолии с маркерами коллагенолиза (ММП-9, ТИМП-1). Только в этой группе больных при наличии микроальтернации Т-волны удалось определить скрытые связи таких предикторов внезапной смерти, как поздние потенциалы желудочков, увеличенная дисперсия интервала QT и сниженный циркадный индекса ЧСС, с процессами тканевого ремоделирования.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

Цель и задачи диссертации адекватны теме исследования и отражают основное ее содержание. Методическое обеспечение работы построено на современном уровне исследования дыхательной и сердечно-сосудистой систем с помощью суточного мониторирования ЭКГ высокого разрешения и артериального давления, эхокардиографии, спирографии, пульсоксиметрии, что дает возможность комплексно анализировать состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Выбранные методы исследования и методы статистического анализа позволяют решать задачи, поставленные для достижения цели работы.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на детальном исследовании показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем при хронической бронхообструктивной патологии и синдроме ДСТ. Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждаются адекватностью избранных автором методов исследований (лабораторных – стандартных клинических анализов крови и мочи по общепринятым методикам, изучение уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа, тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа и растворимой формы молекулы межклеточной адгезии методом твердофазного иммуноферментного анализа

(ELISA), инструментальных – 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ высокого разрешения и артериального давления, спирометрии, пульсоксиметрии, ультразвукового исследования сердца) и достаточным количеством собственных наблюдений (обследовано 100 человек с хронической бронхообструктивной патологией). Использованы адекватные статистические методы анализа, в том числе корреляционный и кластерный анализ. Это позволяет считать результаты работы обоснованными и достоверными, имеющими несомненную новизну.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, логически вытекают из существа полученных результатов.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 3 – в рекомендованных ВАК журналах.

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

Исследование Т.В. Обуховой показало, что пациенты с одинаковым стажем и степенью тяжести хронической бронхообструктивной патологии при наличии и отсутствии синдрома ДСТ не различаются по характеристикам функции внешнего дыхания, уровню артериального давления, сатурации кислорода крови. При этом у лиц с бронхообструктивной патологией при наличии синдрома ДСТ в 7 раз чаще встречается наджелудочковая экстрасистолия, в 5 раз чаще – желудочковые нарушения ритма сердца. Кроме того, у них достоверно чаще выявляются такие предикторы внезапной сердечной смерти, как удлинение скорректированного интервала QT и увеличение его дисперсии, микроальтернация T-волны, у каждого третьего пациента выявляются поздние потенциалы предсердий и поздние потенциалы желудочков. Выраженность этих предикторов у больных с синдромом ДСТ увеличивается при снижении уровня сатурации кислорода крови, но не зависит от типа ремоделирования сердца.

Значение работы для практического здравоохранения не вызывает сомнений. Полученные данные расширяют представления об аритмогенных механизмах у больных хронической бронхообструктивной патологией в сочетании с синдромом ДСТ и могут быть использованы для разработки мер

профилактики возникновения потенциально опасных аритмий. Кроме того, показана диагностическая ценность определения уровня сатурации кислорода крови у этих лиц в связи с тесной его взаимосвязью с наличием предикторов электрической нестабильности миокарда.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Использование полученных данных представляется возможным в деятельности участковых терапевтов, врачей общей практики (семейных врачей), пульмонологов. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе в медицинских вузах для преподавания студентам, интернам, ординаторам и врачам. Результаты работы уже внедрены в деятельность отделений пульмонологии и функциональной диагностики ГБУЗ «ГКБ № 2 им. Ф.Х. Граля» г. Перми, а также в учебный процесс кафедры терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Принципиальных замечаний по сути представленной работы нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Обуховой Татьяны Валерьевны «Предикторы внезапной сердечной смерти у больных с бронхообструктивной патологией и синдромом дисплазии соединительной ткани», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой. Диссертация содержит решение задачи, имеющей существенное значение для практического здравоохранения – анализа распространенности и раннего выявления предикторов внезапной сердечной смерти у больных с хронической бронхообструктивной патологией при наличии синдрома дисплазии соединительной ткани.

Работа по своей актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых



степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 12 от «21» мая 2014 г.) на базе ГБУЗ НО "Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко", 603000, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, 190, e-mail: www.nizhgma.ru, тел. +7-831-438-92-27.

Заведующий кафедрой  
госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика  
ГБОУ ВПО «Нижегородская  
государственная медицинская академия»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный врач РФ

Боровков Николай Николаевич

Подпись заверяю:  
ученый секретарь,  
доктор биологических наук



Андреева Наталья Николаевна