

### **Сведения о результатах публичной защиты**

Козловой Екатерины Васильевны по диссертации на тему «Анализ течения хронической сердечной недостаточности и бронхообструктивного синдрома у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в зависимости от стратегии выбора антигипертензивной терапии» по специальности 14.01.05 – кардиология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Решение диссертационного совета Д208.067.02**

на заседании 15 ноября 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Козловой Екатерине Васильевне ученую степень кандидата медицинских наук

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

1. Хлынова Ольга Витальевна (14.01.05 — кардиология) — д.м.н., профессор (председатель совета);
2. Туев Александр Васильевич (14.01.05 — кардиология) — д.м.н., профессор (зам. председателя);
3. Карпунина Наталья Сергеевна (14.01.05 — кардиология) — д.м.н., доцент (ученый секретарь)
4. Аверьянова Наталья Ивановна (14.01.08 — педиатрия) — д.м.н., профессор;
5. Василец Любовь Михайловна (14.01.05 — кардиология) — д.м.н., профессор;
6. Владимирский Владимир Евгеньевич (14.01.05 — кардиология) — д.м.н., доцент;
7. Козиолова Наталья Андреевна (14.01.05 — кардиология) — д.м.н., профессор;
8. Минаева Наталия Витальевна (14.01.08 — педиатрия) — д.м.н., профессор;
9. Орехова Екатерина Николаевна (14.01.05 — кардиология) — д.м.н., доцент;
10. Репецкая Марина Николаевна (14.01.08 — педиатрия) — д.м.н., профессор;
11. Соловьев Олег Владимирович (14.01.05 — кардиология) — д.м.н., профессор;
12. Софронова Людмила Васильевна (14.01.08 — педиатрия) — д.м.н., профессор;
13. Синельников Юрий Семенович (14.01.08 — педиатрия) — д.м.н.;
14. Сыромятникова Людмила Илариевна (14.01.05 — кардиология) — д.м.н., доцент;
15. Фурман Евгений Григорьевич (14.01.08 — педиатрия) — д.м.н., профессор;
16. Ховаева Ярослава Борисовна (14.01.05 — кардиология) — д.м.н., профессор.

По диссертации принято следующее заключение:

*разработан и научно обоснован* алгоритм стратегии и выбора антигипертензивной терапии у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка на фоне артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ);

*предложена* гипотеза о том, что у больных АГ, ИБС и ХОБЛ выбор структуры и определение тактики антигипертензивной терапии может оказывать как негативное, так и позитивное влияние на течение ХСН, коморбидной патологии и состояние органов-мишеней;

*доказано*, что использование фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина у больных ХСН на фоне АГ, ИБС и ХОБЛ в отличие от применения свободной комбинации эналаприла и амлодипина с титрацией дозы ингибитора АПФ исключает замедление антигипертензивного эффекта, обеспечивает более выраженную позитивную динамику течения ХСН, улучшение вентиляционной функции легких, коморбидных состояний с более значимым регрессом пораженных органов-мишеней. Выбор ингибитора АПФ периндоприла в сравнении с эналаприлом предупреждает негативные гемодинамические эффекты последнего, связанные с чрезмерным избыточным снижением систолического АД в ночное время, увеличением его вариабельности и компенсаторной тахикардией;

*введены* новые принципы стратегии и выбора антигипертензивной терапии у больных ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка на фоне АГ, ИБС и ХОБЛ, которые исключают титрацию дозы ингибиторов АПФ в дебюте лечения. При использовании фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина переход на свободную комбинацию эналаприла и амлодипина не является целесообразным, так как первый вариант антигипертензивного лечения продемонстрировал большую эффективность с позиций максимального благоприятного влияния на течение ХСН, коморбидной патологии и регресс показателей, отражающих поражение органов-мишеней, в отсутствии негативных гемодинамических эффектов.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказаны* эффективность и безопасность отказа от принципа титрации дозы ингибитора АПФ периндоприла и дигидропиридинового антагониста кальция - амлодипина в составе фиксированной комбинированной антигипертензивной терапии у больных ХСН с промежуточной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка при наличии АГ, ИБС и ХОБЛ;

*применительно к проблематике диссертации результативно использован* комплекс современных и инновационных методов исследования с проведением оценки состояния как левых, так и правых отделов сердца по данным эхокардиографии, объемной сфигмоплетизмографии для оценки состояния артериального русла, концентрации в крови N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида для определения наличия и тяжести ХСН, концентрации цистатина С в крови и основанным на нем расчете скорости клубочковой фильтрации с целью раннего выявления нарушений фильтрационной функции почек, а также концентрации в крови тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа и сурфактанта А для оценки коллагенообразования в тканях;

*изложены* доказательства эффективности применения предложенного алгоритма стратегии и выбора антигипертензивной терапии как с позиции улучшения течения ХСН, так и в плане благоприятного влияния на течение коморбидных состояний с более быстрым достижением целевых диапазонов АД и более выраженным улучшением бронхиальной проходимости.

*раскрыто* преимущество использования фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина без титрации дозы ингибитора АПФ над свободной комбинацией эналаприла и амлодипина с титрацией дозы ингибитора АПФ при одинаковой приверженности к лечению с целью регресса гипертрофии левого желудочка и ренальной дисфункции больных ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка;

*изучены* различия влияния антигипертензивной терапии у больных ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка на некоторые патогенетические механизмы ее развития: фиксированная комбинация периндоприла с амлодипином без титрации дозы ингибитора АПФ в сравнении со



свободной комбинацией эналаприла и амлодипина с титрацией дозы ингибитора АПФ обеспечивает статистически значимую более выраженную профилактику риска развития фиброза миокарда и других тканей, оценка которого осуществлялась по динамике в крови тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа и сурфактанта А.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

*разработан и внедрен* в образовательный и лечебный процесс на кафедре пропедевтики внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, в терапевтических отделениях ГАУЗ ПК «Пермский краевой клинический госпиталь для ветеранов войн», в кардиологическом отделении ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница им. М.А. Тверье» алгоритм принятия решения о стратегии и выборе антигипертензивной терапии у больных ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка на фоне АГ, ИБС и ХОБЛ;

*определены* перспективы практического использования результатов диссертационного исследования в повседневной деятельности врачей кардиологов и терапевтов в лечебно-профилактических учреждениях различного уровня;

*создана* система практических рекомендаций для больных ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка в условиях множественной коморбидной патологии, обеспечивающих не только своевременную диагностику заболеваний и поражения органов-мишеней, но и оптимальный выбор антигипертензивной терапии;

*представлены* данные о том, что препараты одного класса антигипертензивных средств могут отличаться по безопасности и влиянию на течение хронической сердечной недостаточности и коморбидных состояний.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

*результаты* получены на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы в различных условиях;

*теория* построена на известных, проверяемых фактах, полностью согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

*идея базируется* на анализе практической деятельности большого количества врачей кардиологов и обобщение передового клинического опыта в области кардиологии;

*использованы* сравнения авторских данных и данных отечественных и зарубежных исследователей по заявленной тематике;

*установлены* некоторые совпадения собственных данных с данными других исследователей и сделаны новые выводы о закономерностях формирования ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка на фоне АГ, ИБС и ХОБЛ;

*использованы* современные методики сбора и обработки полученных данных. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы STATISTICA 12.0.

Личный вклад соискателя состоит в определении основной идеи исследования, формирования цели и задач, разработке дизайна, проведении научно-информационного поиска и анализа данных литературы, сборе материала, участии в проведении инструментальных исследований (суточное мониторирование АД и ЭКГ, ЭКГ, объемная сфигмоплетизмография, спирометрия), анализе лабораторно-инструментальных данных, проведении статистической обработки и анализа полученных результатов, подготовке публикаций и оформлении диссертационной работы.

Диссертация Козловой Екатерины Васильевны на тему: «Анализ течения хронической сердечной недостаточности и бронхообструктивного синдрома у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в зависимости от стратегии и выбора антигипертензивной терапии» по специальности 14.01.05 - кардиология представляет собой законченную,

выполненную научно-квалификационную работу, в которой дано новое решение актуальной научной задачи кардиологии: обоснование подходов к стратегии и выбору антигипертензивной терапии у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка на фоне коморбидной патологии. По объему исследований, научной новизне, практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям пункта п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующих редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

На заседании 15 ноября 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Козловой Е.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 14.01.05 – кардиология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Хлынова Ольга Витальевна

Учёный секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, доцент

Карпунина Наталья Сергеевна

15.11.2019