

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова»



Министерства здравоохранения
Российской Федерации
академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

05

2019 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научной и практической ценности диссертации Димовой Евгении Александровны на тему: «Особенности легочной, внутрисердечной гемодинамики, коронарного кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.25 – пульмонология.

Актуальность темы диссертации

Актуальность диссертационной работы, выполненной Е.А. Димовой, определяется значительной распространенностью хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), устойчивой тенденцией к росту заболеваемости, инвалидизации и смертности при данной патологии.

Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз. Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее частой патологией, сопутствующей ХОБЛ. К общим факторам патогенеза кардиореспираторной патоло-

гии относят курение, гипоксемию, оксидативный стресс и системное воспаление низкой градации. Риск смерти от сердечно-сосудистых событий у больных ХОБЛ в несколько раз выше, чем в среднем в популяции, а эффективность медикаментозных и интервенционных методов лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) у таких пациентов ниже ввиду особенностей клинической картины и характера поражения коронарного русла.

Работа Е.А. Димовой носит комплексный характер. В ней рассмотрены клиничко-функциональные характеристики основных звеньев патогенеза кардиореспираторных нарушений, возникающих у больных ХОБЛ при развитии ОИМ, особенности легочной, внутрисердечной гемодинамики, характер изменений коронарного кровотока, нарушение функции внешнего дыхания и дисфункция сосудистого эндотелия.

Поскольку коморбидные состояния представляют собой значительную экономическую и социальную проблему, весьма актуален поиск основных предикторов и определение риска развития ОИМ у пациентов с ХОБЛ. В работе Е.А. Димовой представлены две математические модели для определения риска развития острых коронарных событий у больных ХОБЛ с учетом степени тяжести, что позволит своевременно диагностировать, назначать корригирующую терапию, тем самым предотвращать развитие жизнеугрожающих осложнений и улучшать качество жизни пациентов.

В связи с вышеизложенным, вопросы, рассмотренные в диссертационной работе Е.А. Димовой, являются значимыми и входят в число важных задач медицины.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизна исследования и полученных результатов заключается в том, что в данной работе впервые проведена оценка состояния легочной и внутрисердечной гемодинамики у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания и при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. Выявлены изменения функции внешнего дыхания (ФВД) у пациентов с ХОБЛ средней и тяже-

лой степени, показано усугубление вентиляционных нарушений у данной категории больных под влиянием острой коронарной патологии. Установлена взаимосвязь между показателями легочной, внутрисердечной гемодинамики, ФВД и газами крови у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST.

Исследован характер поражения коронарного русла у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. Показано, что поражение венечных артерий у больных ХОБЛ носит более тяжелый характер в сравнении с лицами без коморбидной патологии. Установлено, что в большей степени поражаются дистальные сегменты коронарных артерий, а количество стенозов дистальных сегментов коронарных артерий увеличивается по мере утяжеления ХОБЛ. Автором установлена взаимосвязь между степенью выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ и основными факторами риска: стажем курения, анамнезом курения, уровнем С-реактивного белка, общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности.

Диссертантом исследована дисфункция эндотелия у больных ХОБЛ средней и тяжелой степени при развитии острых коронарных событий. Выделены предикторы развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ для больных ХОБЛ средней и тяжелой степени. Путем комплексного математического анализа полученных данных, разработаны две логистические регрессионные модели для расчета риска развития ОИМ у пациентов ХОБЛ с учетом степени тяжести заболевания.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Результаты исследования расширяют имеющиеся на сегодняшний день представления о коморбидности ХОБЛ и ИБС. Диссертантом углубленно изучено влияние общих звеньев патогенеза респираторной и сердечно-сосудистой патологии на развитие острых коронарных событий у больных ХОБЛ.

Автором результативно применен комплекс современных методов исследования - ультразвуковое, ангиографическое, спирометрическое. При исследовании легочной гемодинамики установлено, что развитие ОИМ у больных ХОБЛ нарушает функциональную способность правого желудочка (ПЖ), причем с утяжелением ХОБЛ наряду с диастолической, снижается и систолическая способность миокарда ПЖ.

При исследовании функциональной способности левого желудочка (ЛЖ) у больных ХОБЛ средней степени тяжести показано, что на фоне исходно нарушенной диастолической функции, которая усугубляется при развитии коронарной катастрофы, развивается систолическая дисфункция. В случае группы пациентов с тяжелой ХОБЛ функциональная способность ЛЖ исходно нарушена по обоим параметрам, а развитие ОИМ усугубляет имеющиеся нарушения. Диссертантом проведен корреляционный анализ и доказана взаимосвязь показателей бронхиальной обструкции с ухудшением систолической функции ЛЖ, а также систолической и диастолической способностью ПЖ.

При изучении характера поражения коронарного русла автором было установлено, что у больных ХОБЛ при развитии ОИМ имеет место более тяжелое поражение коронарных артерий, которое выражается в большем количестве протяженных и дистальных стенозов, что ограничивает применение интервенционных методов лечения и ухудшает прогноз. С утяжелением ХОБЛ количество дистальных стенозов увеличивается.

Диссертантом продемонстрирована необходимость применения ультразвукового исследования сердца в рутинной практике у больных ХОБЛ для выявления ранних нарушений диастолической и систолической функции миокарда. Показана важность определения эндотелиальной дисфункции у больных ХОБЛ, так как она оказывает существенное влияние на развитие системного воспаления при ХОБЛ и прогрессирование коронарного атеросклероза при ИБС.

Важнейшими прикладными выходами диссертации следует считать выявление предикторов развития ОИМ у пациентов средней и тяжелой степени

ХОБЛ. Разработанные с помощью множественной логистической регрессии модели позволяют с высокой степенью достоверности установить риск развития острых коронарных событий у данной категории пациентов с учетом тяжести респираторной патологии. Предложенный автором способ расчета риска развития ОИМ у больных ХОБЛ средней и тяжелой степени повысит экономическую эффективность проведения профилактических мероприятий в группе высокого риска и позволит улучшить прогноз пациентов.

Реализация и апробация результатов исследования

Результаты исследования и основные рекомендации, вытекающие из них, внедрены в практику (Акты внедрения №1,2,3) пульмонологического отделения, отделения функциональной диагностики, отделения для больных ОИМ Регионального сосудистого центра ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» и других учреждений здравоохранения г. Благовещенска. Полученные диссертантом данные доложены на региональных и всероссийских конференциях, симпозиумах с международным участием, оформлены в виде научных публикаций в журналах (в том числе, рекомендованных ВАК), а также используются при чтении лекционного материала, проведении практических семинаров со студентами, врачами-интернами ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании. Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными. Идея работы базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. В своей работе автор приводит сравнение полученных им данных с имеющимися в отечественных и зарубежных источниках данными. Установлено качественное или количественное совпадение авторских результатов с результатами независимых источников по данной тематике. Используются современные методики сбора и обработки ин-

формации, обоснован подбор единиц наблюдения, формирование групп сравнения и т.д. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 – в рецензируемых научных журналах, определенных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней. Работы полностью отражают содержание диссертации, основные положения, выносимые на защиту и выводы.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования и основные рекомендации, вытекающие из них, внедрены в практику ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» и учреждений здравоохранения г. Благовещенска, а также используются при чтении лекционного материала, проведении практических семинаров со студентами, врачами-интернами ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ.

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать в практическом здравоохранении в лечебных учреждениях амбулаторно-поликлинического звена, стационарах терапевтической направленности (терапия, пульмонология, кардиология, функциональная диагностика), а также в медицинских учебных заведениях при подготовке специалистов соответствующего профиля. Использование разработанных моделей позволит быстро определить индивидуальный риск развития ОИМ у больных ХОБЛ с учетом степени тяжести для назначения ряда профилактических мероприятий и предотвращения серьезных осложнений.

Содержание диссертации, её завершенность, подтвержденная публикациями автора в научной печати

Диссертационная работа Е.А.Димовой написана в классическом стиле, текстовая часть изложена на 151 странице компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 86 источников на русском языке и 105 на иностранном языке. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 8 рисунками и 2 формулами, содержание которых полностью отражает ключевые моменты работы.

Введение включает обоснование актуальности изучаемой проблемы, четко сформулированные цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, описание новизны исследования.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком, обстоятелен, отражает существо рассматриваемой проблемы, представляет собой глубокий анализ недостаточно изученных и спорных данных.

Во 2-й главе наглядно представлен дизайн исследования, принципы верификации диагноза, дана подробная характеристика трёх исследуемых групп больных: ХОБЛ (40 человек), ОИМ (40 человек) и ХОБЛ в сочетании с текущим ОИМ (50 человек), всего – 130 пациентов. Подробно изложены характеристика клинических наблюдений, методики обследования больных, статистическая обработка данных. Для построения моделей, позволяющих рассчитать риск развития ОИМ у больных ХОБЛ, поэтапно использовались корреляционный, дискриминантный анализ и метод множественной логистической регрессии.

Особый интерес вызывают материалы третьей главы, в которой проведен исчерпывающий анализ показателей легочной и внутрисердечной гемодинамики у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ в зависимости от степени тяжести респираторной патологии. Дано подробное описание изменений показателей функции внешнего дыхания и газового состава

крови, коронарного кровотока и состояния реактивности эндотелия у больных ХОБЛ в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. Автором проведено исследование взаимосвязи показателей легочной, внутрисердечной гемодинамики, функции внешнего дыхания и газового состава крови у больных ХОБЛ в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ, а также выявлены предикторы развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у больных ХОБЛ с учетом степени тяжести респираторной патологии.

Представленные результаты не только констатированы, но и подвергнуты анализу в главе 4 «Обсуждение результатов исследования», придающей работе законченный вид.

Диссертация написана грамотным, современным литературным языком, отличающимся корректностью и точностью с точки зрения медицинской терминологии. Текст диссертации тщательно вычитан и практически не содержит опечаток, стилистических и орфографических ошибок.

Выводы и практические рекомендации в целом отражают сущность работы и согласуются с поставленными задачами.

В автореферате в лаконичной форме изложены основные материалы диссертационной работы.

Замечания и вопросы к работе

Выполненная работа свидетельствует о научной зрелости автора, умении анализировать и аргументированно излагать материал, определять новизну положений. При рецензировании работы не возникло принципиальных замечаний. Вместе с тем, в рамках дискуссии хотелось бы получить ответ на следующие вопросы:

1. Почему для определения расчетного давления в легочной артерии использовались методы, основанные на фазовом анализе правожелудочкового изгнания, а не общепринятый метод, базирующийся на доплерографической оценке скорости трикуспидальной регургитации? Именно на определении скорости трикуспидальной регургитации основана оценка наличия и выраженности лёгоч-

ной гипертензии в последних совместных рекомендациях европейских обществ кардиологов и пульмонологов (ERS/ESC, 2015).

2. Почему для определения конечнодиастолического, конечносистолического объемов и, соответственно, фракции изгнания левого желудочка автор использовала одномерную эхокардиографию (М-режим) с расчетами по формуле Teicholtz и соавт., а не двухмерную эхокардиографию (2D-режим) с применением метода Simpson, позволяющего точнее учитывать локальные нарушения сократимости миокарда левого желудочка, неизбежные у пациентов ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ?

3. Какой тип диастолической дисфункции миокарда левого и правого желудочков был зарегистрирован в обследованных группах больных: с замедлением релаксации, рестриктивный, псевдонормальный? Как автор различала по характеру трансмитрального и транстрикуспидального кровотоков нормальный и псевдонормальный характер наполнения желудочков?

Замечания и вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Всё вышеизложенное позволяет заключить, что диссертация Димовой Евгении Александровны на тему: «Особенности легочной, внутрисердечной гемодинамики, коронарного кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований успешно решены актуальные задачи по изучению состояния легочной и внутрисердечной гемодинамики, функции внешнего дыхания, состояния сосудодвигательной функции эндотелия и характера поражения коронарного русла у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ в зависимости от степени тяжести респираторной патологии. Разработаны математические модели, позволяющие рассчитать риск развития ОИМ с

