#### ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Нахамчена Леонида Гиршевича на диссертационную работу Димовой Евгении Александровны «Особенности легочной, внутрисердечной гемодинамики, коронарного кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда», представленную к защите в объединённый совет по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук Д 999.199.02 при ДНЦ ФПД и ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология

Актуальность выбранной автором темы объясняется широким распространением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и сердечнососудистых заболеваний (ССЗ). Их ассоциация все чаще обуславливает формирование сердечно-респираторного континуума и, на этом фоне, роста смертности от острого инфаркта миокарда (ОИМ), что связано с наличием общих факторов риска и патофизиологических механизмов ХОБЛ и ИБС. Углубление представления о патогенетических процессах, происходящих во время развития острых коронарных событий у больных ХОБЛ, выявление предикторов развития ОИМ у больных ХОБЛ, несомненно, будут способствовать предотвращению развития грозных сердечно-сосудистых осложнений и снижению смертности у данной категории больных.

Новизна исследования, полученных выводов и значимость практических рекомендаций.

Автором впервые выявлены особенности легочной, внутрисердечной гемодинамики у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания и при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. Оценено влияние острой ко-

ронарной патологии на состояние функции внешнего дыхания в зависимости от степени тяжести ХОБЛ. Установлена взаимосвязь между показателями легочной, внутрисердечной гемодинамики, функции внешнего дыхания 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. Установлено, что с увеличением значений таких показателей как стаж курения, анамнез курения, уровень Среактивного белка, общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, степень поражения венечных артерий атеросклерозом у больных ХОБЛ при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ возрастает. Напротив, снижение уровня липопротеидов высокой плотности определяет достоверно большее развитие стенозов дистальных сегментов коронарных артерий, включая гемодинамически значимые.

Выявлен характер нарушений эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой реактивности артерий у больных ХОБЛ при развитии острых коронарных событий.

Автор выделила предикторы развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ для больных ХОБЛ и на этой основе разработала две множественные логистические регрессионные модели, позволяющие определять риск развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у пациентов ХОБЛ в зависимости от степени тяжести ХОБЛ. Это, в свою очередь, позволяет своевременно корригировать тактику курации данного контингента больных и будет способствовать повышению эффективности их лечения.

В выводах и практических рекомендациях полученные автором новые научные результаты отражены полностью.

Результаты проведенного исследования представляют существенную значимость для медицинской науки и практики, так как они:

- характеризуют особенности легочной, внутрисердечной гемодинамики у больных XOБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания и при развитии

ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ;

- демонстрируют влияние острой коронарной патологии на ухудшение функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести респираторной патологии;
- раскрывают взаимосвязь между показателями легочной, внутрисердечной гемодинамики, функции внешнего дыхания и газами крови у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST;
- определен комплекс предикторов развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у больных ХОБЛ;
- разработанные математические модели позволяют с высокой степенью вероятности определять риск развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у пациентов с различной степенью тяжести течения ХОБЛ.

### Достоверность полученных результатов.

Достоверность результатов, полученных в ходе выполнения диссертационной работы, подтверждается соответствием дизайна исследования современным критериям, анализом репрезентативных выборок обследованных лиц, достаточным объёмом выполненных клинических наблюдений, инструментальных исследований и адекватностью методов оценки изучаемых показателей.

Для достижения цели исследования и решения задач автором обследован достаточный контингент пациентов — 40 больных ХОБЛ, 50 больных ХОБЛ с текущим острым инфарктом миокарда и 40 - с текущим острым инфарктом миокарда без респираторной патологии; контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц без респираторной и сердечно-сосудистой патологии.

При оценке изучаемых автором явлений использованы адекватные цели и задачам клинические, лабораторные, функциональные методы исследования.

Результаты диссертационного исследования логично проанализированы, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и поставленным задачам. Достоверность результатов работы подтверждена адекватными статистиче-

скими методами обработки информации с использованием пакета прикладных программ StatSoft STATISTICA 10.0.1011.0 Russian Portable.

# Оценка содержания диссертации, её завершённости, замечания по оформлению работы

Диссертационное исследование оформлено в соответствии с ГОСТом, изложено на 151 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и указателя литературы, включающего 86 отечественных и 105 зарубежных источников, в том числе 38% опубликованных в течение последних 5 лет. Диссертация иллюстрирована 34 таблицами и 8 рисунками.

Изложение материала диссертационного исследования соответствует поставленным цели и задачам. Во введении автором убедительно обоснованы актуальность исследования, научная новизна, указана степень разработанности темы исследования, практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой глубокий, исчерпывающий анализ проблемы на основе изучения современных научных публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвященных коморбидности и патогенетической связи ХОБЛ и ИБС, состоянию легочной, внутрисердечной гемодинамики и характеру поражения коронарного русла у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС; большое внимание уделено роли эндотелиальной дисфункции в возникновении острого инфаркта миокарда на фоне ХОБЛ и анализу попыток выделения предикторов острого инфаркта миокарда у данного контингента больных.

В главе «Материал и методы исследования» изложены характеристика групп обследованных и использованные в работе клинико-инструментальные методы исследования, в том числе, оценка газового состава артериальной крови, рентгенография, мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, фибробронхоскопия, эходопплерокардиография, спирометрия, оценка функции сосудистого эндотелия, полипроекционная коронарография.

В третьей и четвертой главах представлены результаты собственных ис-

следований и их обсуждение.

Третья глава посвящена анализу состояния легочной гемодинамики у больных ХОБЛ при развитии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы, оценке изменений гемодинамики левых отделов сердца, коронарного кровотока, состояния реактивности эндотелия плечевой артерии, функции внешнего дыхания и газового состава артериальной крови, и их взаимосвязи. Тщательный анализ перечисленных выше явлений позволил авторы выделить комплекс предикторов развития острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы у больных ХОБЛ различной степени тяжести.

Выводы соответствуют поставленным задачам, сформулированы корректно, полностью следуют из результатов работы. Практические рекомендации основаны на полученных результатах, четко сформулированы и обоснованы. Содержание автореферата полностью отражает основные результаты диссертации, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

## Замечания по оформлению диссертационной работы:

- 1. Не везде выдержано единое форматирование текста (например, на стр. 22 и 133), имеются отступления в использовании аббревиатур.
- 2. Нет единообразия внутритекстовых ссылок: во введении указываются фамилии авторов и год написания работы в круглых скобках, далее, преимущественно номер работы в списке литературы в квадратных скобках, что затрудняет использование цитируемых источников;
- 3. В разделе «2.3. Общая характеристика клинических групп» не представлена клиническая характеристика контрольной группы.
- 4. Целесообразно было бы конкретизировать вывод 8, указав, как следует толковать изменения показателей, которые названы предикторами.

При оценке данного вывода, как и положения 4, выносимого на защиту, возникает вопрос, насколько оправданно указывать новизну использования показателей ОФВ1 и ФВ ЛЖ в качестве предикторов развития ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ у больных ХОБЛ, если учесть данные D. Sin, S. Man D. из обзора литературы (с. 17) о том, что ОФВ1 является независимым фактором риска смертности от ССЗ наравне с курением и артериальной гипертензией (АГ), а ФВ ЛЖ у пациентов с сочетанной патологией оказалась одним из независимых предикторов неблагоприятного прогноза в отдаленном постгоспитальном периоде (с. 27)?

Замечания к диссертационной работе не носят принципиального характера и не умаляют высокой научной и практической значимости выполненной работы.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати. Материалы исследования достаточно полно представлены в публикациях и на научных форумах - на межрегиональной научно-практической конференции «Современное состояние и подходы к оказанию медицинской помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями» (Благовещенск, 2016); VII съезде врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (Благовещенск, 2017); XIX научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее» (Благовещенск, 2018); Всероссийской молодёжной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2018); научно-практической конференции с международным участием «Куликовские чтения: стандарты, инновации и перспективы развития диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний» (Благовещенск, 2018).

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

### Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать в практической деятельности учреждений (отделений) здравоохранения пульмонологи-

ческого, кардиологического профилей, в учебных программах медицинских ВУЗов по дисциплинам «Пульмонология» и «Кардиология», а также на факультетах повышения квалификации врачей специалистов соответствующего профиля.

Заключение. Диссертация Димовой Евгении Александровны «Особенности лёгочной, внутрисердечной гемодинамики, коронарного кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи изучения состояния легочной, внутрисердечной гемодинамики, характера изменений коронарного русла у больных хронической обструктивной болезнью легких при сочетанном развитии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы и установления предикторов развития острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких различной степени тяжести, имеющей значение для развития пульмонологии и кардиологии, что соответствует требованиям к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, установленным п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 (доп. от 28 августа 2017). Автор диссертационной работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25. – пульмонология.

к.м.н, старший научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы ФГБНУ «Дальневосточний научный центр физиологии и пато то гии дыхания»

Адрес: 675000, Амурская область, г. магове

e-mail: nlg.amur@mail.ru, тел.: +7914-538-36-

Нахамчен Л.Г.

л. Калинина

3ABEPRIO

ЗАВСЕНТО
Начальник отдела кадров
редерального государст
научного учреждентя
дентр физиология
ни дыхвенах \*