

ОТЗЫВ

официального оппонента Виллевалде Светланы Вадимовны на диссертационную работу Дзюрич Татьяны Александровны на тему: «Клинико-патогенетические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – одно из основных неинфекционных заболеваний, которое из-за масштабов и скорости распространения приобрело статус пандемии XXI века. По данным эпидемиологических исследований распространенность ХСН в различных регионах Российской Федерации составляет 7-10%, при этом годовая смертность пациентов от сердечной недостаточности достигает 12%. Для снижения неблагоприятных исходов, а также улучшения качества жизни пациентов важна диагностика ХСН на ранних стадиях.

Согласно современным рекомендациям, для выявления ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса необходимо определение клинических симптомов и признаков, концентрации натрийуретических пептидов, проведение эхокардиографического исследования. Однако у пациентов с сочетанной патологией диагностика ХСН на каждом из указанных этапов достаточно сложна.

В структуре коморбидности у пациентов с ХСН хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) встречается в 25-30% случаев. Симптомы и клинические признаки ХСН и ХОБЛ неспецифичны и могут приводить к ложным суждениям о диагнозе. Учитывая, что для пациентов с ХОБЛ характерна сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, важным диагностическим критерием наличия ХСН у данной категории пациентов является повышенный уровень

натрийуретических пептидов. У пациентов с сочетанной патологией оценка структурно-функциональных параметров сердца может быть затруднена. Так, наличие постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с ХСН и ХОБЛ определяет необходимость корректировки протокола эхокардиографического исследования, в частности, в связи с затруднением определения диастолической функции левого желудочка. Необходим сравнительный анализ диагностической значимости различных натрийуретических пептидов у полиморбидных пациентов с ФП и ХОБЛ.

Таким образом, вышеизложенное определяет актуальность диссертационной работы для практического здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Все полученные результаты, научные положения и выводы обоснованы, что обусловлено грамотно спланированным дизайном исследования, достаточным количеством представленного материала (обследовано 120 пациентов). В работе использовались современные шкалы для оценки клинических симптомов и качества жизни пациентов, высокоинформативные лабораторные методы исследования, в частности, оценка маркеров сердечной недостаточности (N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида - NT-proBNP, срединного фрагмента натрийуретического пептида А типа - MR-proANP) и маркера системного воспаления (сурфактантного белка D) посредством выполнения иммуноферментного анализа крови, а также такие инструментальные методы исследования, как эхокардиография левых и правых отделов сердца с доплеровским анализом, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, спирометрия.

Цель исследования сформулирована четко, задачи соответствуют поставленной цели. Выводы и научные положения, выносимые на защиту,

аргументированы и основаны на глубоком анализе полученных результатов, имеют научную и практическую значимость.

Анализ полученных данных проводился с применением современных методов статистической обработки.

Научная новизна и достоверность исследования, полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Т.А. Дзюрич не вызывает сомнений, поскольку впервые оценено сочетанное влияние ФП и ХОБЛ на симптомы и клинические признаки ХСН, структурно-функциональные параметры сердца, а также на уровень маркеров сердечной недостаточности NT-proBNP и MR-proANP.

Автором установлено, что ХОБЛ существенно влияет на выраженность клинических симптомов сердечной недостаточности, независимо от наличия или отсутствия сопутствующей ФП.

Определение концентрации натрийуретических пептидов в исследуемых группах позволило выявить наиболее высокое значение уровня NT-proBNP у пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ, вместе с тем у больных ХСН и ФП без ХОБЛ наиболее информативным для выявления сердечной недостаточности оказалось определение концентрации MR-proANP.

В работе выявлены патогенетические особенности ремоделирования левых и правых отделов сердца у пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ, оценено влияние как ФП, так и ХОБЛ на структурно-функциональные показатели сердца у пациентов основной группы.

При проведении корреляционного анализа убедительно показано, что концентрация маркеров сердечной недостаточности в основной и группах сравнения взаимосвязана со структурно-функциональными параметрами левых и правых отделов сердца. Так, в группе пациентов с ХСН на фоне сочетания ФП и ХОБЛ концентрация NT-proBNP была прямо пропорциональна уровню систолического давления в правом желудочке и,

следовательно, обусловлена степенью ремоделирования не только левого, но и правого желудочка. Наряду с этим, у пациентов с ХСН и ФП без сопутствующей ХОБЛ уровень MR-proANP коррелировал с объемными показателями левого и правого предсердий.

Учитывая общие механизмы патогенеза ХСН и ХОБЛ, интересным представляется изучение маркера системного воспаления (сурфактантного белка D) у пациентов с ХСН при сочетании ФП и ХОБЛ, а также в группах сравнения. Обнаружен повышенный уровень сурфактантного белка D у всех пациентов с ХСН, независимо от наличия или отсутствия сопутствующей хронической бронхообструкции. Однако наиболее высокая концентрация этого маркера системного воспаления установлена у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ, что, по мнению автора, может быть связано с эффектами противовоспалительной терапии в группах пациентов с ХОБЛ.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В диссертационном исследовании Дзюрич Т.А. наряду с важными теоретическими выводами разработаны необходимые для практического здравоохранения рекомендации.

Автором показана необходимость определения дополнительных показателей структурно-функционального состояния правых отделов сердца (конечно-систолической и конечно-диастолической площади правого желудочка, его фракции выброса, фракционного измерения площади и систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца) у больных ХСН на фоне ФП и ХОБЛ, что позволит повысить информативность эхокардиографического исследования для ранней диагностики ХСН.

В работе проведен сравнительный анализ диагностической значимости NT-proBNP и MR-proANP у всех пациентов с ХСН. Полученные результаты позволили предложить дифференцированный подход к выбору натрийуретического пептида для диагностики ХСН с учетом сопутствующей патологии. Так, показана диагностическая значимость NT-proBNP для

выявления ХСН у пациентов с сочетанием ФП и ХОБЛ, в то время как у пациентов с ФП без ХОБЛ более информативным оказалось определение концентрации MR-ргоANP.

Проведенное исследование имеет большое значение для оптимизации диагностических критериев ХСН у коморбидных пациентов, а полученные данные могут широко использоваться в клинической практике кардиологов и терапевтов. Результаты уже внедрены в работу кардиологического диспансерного отделения кардиохирургического центра ГБУ РО «РОКБ», терапевтического и кардиологического кабинетов МБУЗ «Городская поликлиника №10» г. Ростова-на-Дону. Полученные данные могут быть включены в педагогическую практику на кафедрах терапии, внутренних болезней и кардиологии.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа представлена на 153 страницах компьютерного текста, состоит из оглавления, введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического списка (включает 94 отечественных и 102 зарубежных источника). Работа написана хорошим литературным языком, результаты представлены последовательно и иллюстрированы 36 рисунками и 18 таблицами.

Во введении обоснована значимость диссертационной работы, четко определена цель и обозначены задачи исследования. Изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит анализ имеющихся данных, посвященных особенностям течения и диагностики ХСН у пациентов с бронхообструктивным синдромом, а также у пациентов с ФП. Подробный аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы убеждает, что

диссертант хорошо ориентирован в изучаемой проблеме. Материалы этой главы аргументируют актуальность выполненного исследования.

Во второй главе дана характеристика исследуемых групп, формирование которых соответствует современным требованиям доказательной медицины, обозначены критерии включения и критерии исключения из исследования. Подробно описаны клинико-лабораторные и инструментальные методы обследования. Статистический анализ выполнен грамотно, с применением современных методов.

В третьей главе автором проведен анализ симптомов и клинических признаков ХСН у пациентов с ФП и ХОБЛ и в группах сравнения, выполнена оценка качества жизни пациентов с ХСН разных групп, представлены данные о проводимой медикаментозной терапии. Результаты анализа свидетельствуют о влиянии кардиопульмональной патологии на частоту и степень тяжести клинических симптомов и признаков ХСН у пациентов с ФП и ХОБЛ, при этом сопутствующая ФП не оказывала существенного влияния на клинические проявления сердечной недостаточности.

В четвертой главе приведены данные эхокардиографического исследования. Установлено, что дилатация правого желудочка и более низкие значения его систолической функции у пациентов с ХСН, ХОБЛ и ФП в сравнении с пациентами без ФП связаны с влиянием высокой постнагрузки, развивающейся на фоне нарушений ритма сердца. Различия, выявленные у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с пациентами без ХОБЛ автор объясняет различными механизмами формирования нарушений ритма сердца и использованием препаратов для лечения ХОБЛ.

В пятой главе подробно изложены результаты анализа диагностической значимости NT-proBNP и MR-proANP у пациентов с ХСН на фоне ФП и/или ХОБЛ, что важно для ранней диагностики сердечной недостаточности. Выявлен и описан повышенный уровень сурфактантного белка D у пациентов с ХСН всех групп, вне зависимости от наличия ХОБЛ. Наиболее

высокий уровень сурфактантного белка D обнаружен у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ, что автор объясняет использованием лекарственных препаратов с противовоспалительным эффектом для лечения ХОБЛ в других группах.

В обсуждении Дзюрич Т.А. анализирует и обобщает полученные результаты, сопоставляет их с современными литературными данными. Так, в работе продемонстрировано, что более информативным маркером сердечной недостаточности для пациентов с ФП без сопутствующей ХОБЛ является MR-proANP, что подтверждает имеющиеся в литературе данные о диагностической ценности MR-proANP у пациентов с суправентрикулярными нарушениями ритма. Однако выводы об особенностях клинических проявлений сердечной недостаточности, структурно-функциональном ремоделировании сердца и превалировании диагностической значимости NT-proBNP перед MR-proANP у пациентов с ХСН на фоне сочетания постоянной ФП и ХОБЛ представлены впервые. Важно отметить, что все полученные данные иллюстрированы удобными для прочтения таблицами и рисунками, что значительно облегчает восприятие материала.

Выводы работы соответствуют цели и поставленным задачам, убедительно аргументированы.

Содержание диссертационной работы отличается последовательным изложением материала, результаты включают полный анализ проведенных исследований. Разделы диссертации написаны логично, каждая глава завершается заключением.

Материалы диссертационной работы представлены на российских и международных конференциях. По теме научной работы подготовлено и опубликовано 13 печатных работ, 3 - в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований.

Автореферат соответствует общепринятым требованиям, отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

При анализе представленной работы возникли вопросы уточняющего характера:

1. Какие особенности медикаментозной терапии ХСН были выявлены в исследуемых группах? Установлены ли различия?
2. На основании каких эхокардиографических показателей рассчитывали систолическое давление в правом желудочке и легочной артерии?
3. Насколько часто в группах пациентов с ХСН и ХОБЛ выявлялись признаки декомпенсированного хронического легочного сердца? Выявлены ли различия по частоте хронического легочного сердца?

Вопросы вызваны интересом к данной проблеме и не влияют на положительную оценку работы. Ответы на поставленные вопросы могут быть получены в ходе научной дискуссии.

Заключение

Диссертационная работа Дзюрич Татьяны Александровны на тему «Клинико-патогенетические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Чесниковой Анны Ивановны, содержит новое решение актуальной научной задачи – оптимизации диагностических критериев ХСН у коморбидных пациентов с ФП и ХОБЛ, что имеет существенное значение для дальнейшего развития кардиологии.

По актуальности, новизне, объему фактического материала, теоретической и практической значимости диссертационная работа Дзюрич Татьяны Александровны полностью соответствует всем требованиям, в том

числе п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Заведующий кафедрой кардиологии
Института медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

 Виллевальде Светлана Вадимовна

Подпись доктора медицинских наук, профессора С.В. Виллевальде заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Александр Олегович Недошивин

«20» апреля 2020 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России), 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2.
Телефон: +7 (812) 702-37-30, e-mail: fmrc@almazovcentre.ru