

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Сергея Валентиновича Столова о диссертации Сунцовой Валентины Анатольевны на тему: «Хроническая сердечная недостаточность у пожилых больных хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Сунцовой Валентины Анатольевны «Хроническая сердечная недостаточность у пожилых больных хронической обструктивной болезнью легких» посвящена актуальной задаче современной медицины – диагностике и особенностям течения ХСН у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста.

В связи с увеличением продолжительности жизни в последние годы произошло существенное увеличение числа пожилых пациентов с коморбидной патологией. У пожилых лиц течение ХОБЛ, как правило, осложняется присоединением поражения сердечно-сосудистой системы, приводящих к существенным нарушениям гемодинамики, что в подавляющем числе наблюдений определяет прогноз у таких больных. В ряде случаев клинические признаки сердечной и дыхательной недостаточности сходные, при этом верификация диагноза имеет принципиальное значение для уточнения прогноза и выбора тактики ведения таких больных. Проведенные ранее исследования показали, что госпитализация больных ХОБЛ многократно чаще обусловлена декомпенсацией гемодинамики, но не прогрессированием дыхательной недостаточности. Выявление предикторов начинающейся декомпенсации гемодинамики у больных ХОБЛ является важным условием оптимизации прогноза и успешной реабилитации этой группы больных. Одним из перспективных направлений в ранней диагностике сердечной

недостаточности у коморбидных больных являются ультразвуковые параметры функции миокарда и уровни нейропептидов, включающие NT-proBNP и эндотелин-1, которые во многом отражают функциональный потенциал миокарда.

По мере увеличения возраста больных ХОБЛ существенно увеличивается частота встречаемости атеросклероза, артериальной гипертензии, метаболических расстройств, которые усугубляют течение основного заболевания и приводят к ускоренному развитию сердечной недостаточности, формируя так называемое «полиморбидное» сердце. В настоящее время выполнен ряд работ о взаимовлиянии ХОБЛ и сопутствующих заболеваний, включающих ИБС и артериальную гипертензию, однако до настоящего времени механизмы и последствия такого сочетания патологий изучены недостаточно, особенно у пожилых лиц, что делает работу своевременной, актуальной и важной для практического здравоохранения.

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

Достоверность полученных результатов, сформулированных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как объём обследованных пациентов является достаточным (88 пациентов, 3 исследовательские группы). В работе были использованы современные инструментальные и лабораторные методы исследования.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 5 печатных работ (из них 2 – в изданиях, рецензируемых ВАК Министерства образования и науки РФ). Автор достаточно полно изложила информацию о состоянии проблемы, исходя из анализов данных литературы, сделав акцент на недостаточной изученности течения ХСН и полиморбидности у больных, страдающих ХОБЛ.

Результаты диссертации доложены на «XII Международной (XXI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции» в г. Москва, XXI Булатовских чтениях в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург.

Результаты работы внедрены в клиническую практику СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» (193079, г. Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21, кор 2, e-mail: gvv@zdrav.spb.ru, телефон: (812) 670-94-44).

Сформулированные в диссертации выводы, положения и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненного научного исследования. Анализ материалов исследования во всех группах пациентов проведён с учётом задач исследования.

Научная новизна исследования и достоверность научных результатов

Диссертационная работа В. А. Сунцовой посвящена изучению взаимосвязи между ХОБЛ и ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста, формированию «полиморбидного» сердца, вкладу ряда инструментальных параметров гемодинамики и лабораторных биомаркеров в патофизиологию поражения сердца у больных ХОБЛ.

Научная новизна диссертационной работы несомненна и состоит в том, что впервые у пожилых (средний возраст 83 года) больных с ХОБЛ и сопутствующей ХСН проведено комплексное изучение клинических симптомов, инструментальных параметров гемодинамики и уровней биомаркеров сердечной недостаточности (NT-proBNP и эндотелина-1). Показана роль NT-proBNP и эндотелина-1 в выявлении скрытой ХСН при у больных ХОБЛ. Впервые показана взаимосвязь диастолической дисфункции левого желудочка и NT-proBNP при ХОБЛ, осложнённой ХСН у лиц пожилого и старческого возраста.

Результаты исследования анализировались на основе репрезентативного объёма выборки обследованных лиц с использованием клинических данных, современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, включающих компьютерную оценку функции внешнего дыхания, эхокардиографию, доплер-эхокардиографию, иммуноферментный анализ для определения содержания в сыворотке крови уровней NT-proBNP и эндотелина-1. Обработка полученных результатов анализировалась информативными статистическими методами с использованием современных пакетов компьютерных программ (STATISTIKA 6) и оригинальной программы дискриминантного анализа ANBANK, оценивающего достоверность конкретного параметра. Применённые методы позволили автору сделать обоснованные и высоко достоверные научные положения, 6 выводов, соответствующих поставленной цели и задачам работы, практической рекомендации, имеющих научно-практическое значение.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации

Результаты, полученные в диссертационной работе, представляют значимость как для науки, так и для практической деятельности. Установлено взаимовлияние ХОБЛ и ХСН при длительном сочетании данных патологий для пожилого и старческого возраста, а также изучаемая коморбидность лиц моложе 60 лет. Предложен комплексный подход к диагностике ХСН у больных ХОБЛ, включая ЭХО-кардиографию с определением архитектоники сердца, фракции выброса, давления в лёгочной артерии, диастолической дисфункции левого желудочка и биомаркеров сердечной недостаточности (эндотелина-1 и NT-proBNP). Рекомендовано определение эндотелина-1 и NT-proBNP, обладающих высокой чувствительностью для диагностики ХСН, в том числе на начальных стадиях заболевания, а также при сохраненной фракции выброса левого желудочка и отсутствии клинических проявлений ХСН. Полученные в исследовании

данные позволяют оптимизировать ведение больных ХОБЛ, осложнённой ХСН, с учётом коморбидности, включающей весь спектр сердечно-сосудистой патологии.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком с применением современной лексики и терминологии. Материалы исследования тщательно оформлены и представлены по традиционной схеме. Объём и структура работы замечаний не вызывают.

Работа изложена на 98 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложением результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 56 отечественных и 53 зарубежных источников. Работа содержит 5 таблиц и 8 рисунков.

Во введении автор обосновывает актуальность темы диссертационной работы, формулирует цели и задачи исследования, отмечает новизну исследования. Для достижения цели автором были представлены 6 задач, решение которых полностью отражено в 6 выводах и рекомендации.

В главе обзор литературы приводятся данные, опубликованные в отечественной и зарубежной литературе об особенностях хронической сердечной недостаточности у больных ХОБЛ в пожилом возрасте, основных параметрах гемодинамики, меняющихся при бронхо-лёгочных заболеваниях, отражена особая роль диастолической дисфункции левого желудочка при развитии ХСН, роли лабораторных маркеров сердечной недостаточности и эндотелиальной функции в диагностике и прогнозе ХСН, включающих NT-proBNP и эндотелин-1. Существенная роль в этой главе уделена основным методам лечения ХОБЛ и ХСН.

В главе материалы и методы исследования автор описывает клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования,

используемые в работе. Диагностика ХОБЛ и ХСН осуществлялась согласно общепринятым международным и отечественным классификациям и рекомендациям. Особое внимание автор уделил показателям функции внешнего дыхания, ЭХО-кардиографии, определению уровней NT-proBNP и эндотелина-1.

Статистическая обработка материалов исследования выполнена с помощью программ «STATISTIKA 6» и оригинальной программы дискриминантного анализа ANBANK, что в полной мере позволяет объективизировать полученные автором результаты.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Представлены данные трёх групп обследованных больных: старческого возраста, страдающими ХОБЛ, с клиническими признаками ХСН, наличием лёгочной гипертензии; больные ХОБЛ в сочетании с ССЗ (ИБС, гипертоническая болезнь) без клинических проявлений ХСН в возрасте старше 60 лет; больные ХОБЛ в сочетании с ССЗ (ИБС, гипертоническая болезнь) с явлениями ХСН более молодого возраста (менее 60 лет). Показано, что больные первой группы имели клинические признаки выраженной ХСН преимущественно с сохранной фракцией выброса ЛЖ, развитием преимущественно II типа диастолической дисфункции ЛЖ по данным ЭХО-КГ. Клинические проявления ХСН у данных больных во многом определялись вследствие низкой комплаентности пациентов (старческий возраст).

У больных второй группы чаще выявлялся I тип диастолической дисфункции ЛЖ (гипертрофический, E/A было менее 0,75 м/с), II тип диастолической дисфункции ЛЖ (псевдонормальный, E/A было от 0,75 до 1,5 м/с) встречался реже, III тип диастолической дисфункции ЛЖ был выявлен в единичных случаях (рестриктивный, E/A было более 1,5 м/с). Гипертрофия ПЖ была выявлена лишь в половине случаев у больных 2 группы. Тяжесть лёгочной гипертензии была преимущественно I степени.

У больных третьей группы чаще отмечалась сохранная фракция выброса ЛЖ, лёгочная гипертензия I степени, II тип диастолической дисфункции ЛЖ (псевдонормальный, E/A было от 0,75 до 1,5 м/с). Клинические проявления ХСН у данной группы больных были обусловлены недостаточными дозами и нерегулярным приёмом лекарственных препаратов.

Во всех группах больных показана значимая роль лабораторных маркеров ХСН у больных ХОБЛ, осложнённой развитием лёгочного сердца. У всех обследованных пациентов уровень NT-proBNP оказался выше нормы: самый высокий уровень NT-proBNP был выявлен у пациентов 1 группы, самый низкий уровень NT-proBNP выявлен у пациентов 3 группы. Уровень эндотелина-1 был выше нормы у пациентов всех групп, что подтверждает связь между эндотелиальной дисфункцией и развитием ХСН.

Данная глава иллюстрирована таблицами, рисунками, построены статистические модели групп обследованных, подробно продемонстрированы клинические данные пациентов, результаты инструментального и лабораторного исследования, в которых автор показывает наличие связи между клиническими проявлениями ХСН и данными инструментальных исследований у больных ХОБЛ.

В главе обсуждение результатов проводится анализ полученных результатов в сравнении с данными отечественной и зарубежной литературы о причинах и механизмах развития ХСН у больных ХОБЛ. Обсуждаются факторы, приводящие к ХСН у больных ХОБЛ, анализируется роль основных параметров гемодинамики (систолической и диастолической функции сердца) в патогенезе формирования лёгочного сердца, вклад коморбидной патологии в развитие сердечной недостаточности. Особое место автор уделяет лабораторным маркерам ХСН и эндотелиальной дисфункции.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В целом, диссертация выполнена на высоком научном уровне. В работе выявлен ряд стилистических неточностей, опечаток, неудачных формулировок. При положительной оценке диссертационного исследования в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Большая часть исследования посвящена параметрам гемодинамики левых камер сердца; как меняется структура и функция правого желудочка при развитии ХСН у больных ХОБЛ?
2. Какие механизмы ответственны за развитие левожелудочковой дисфункции у больных ХОБЛ?
3. В какой мере уровень эндотелина-1 отражает тяжесть сердечной недостаточности у больных ХОБЛ?

Заключение

Диссертационная работа Сунцовой Валентины Анатольевны «Хроническая сердечная недостаточность у пожилых больных хронической обструктивной болезнью легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Василия Ивановича Трофимова, является научной квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема взаимосвязи двух патологий ХОБЛ и ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста, выявлена необходимость комплексного подхода диагностики ХСН у коморбидных пациентов, имеющая важное значение для пульмонологии, терапии и кардиологии.

По актуальности темы, объёму проведенных исследований, методическому уровню, новизне, теоретической и практической ценности полученных результатов, обоснованности выводов и положений диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ N 842 от

24.09.2013 г. (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а сам автор, Сунцова Валентина Анатольевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04. – внутренние болезни.

Официальный оппонент,
заведующий кафедрой терапии, медико-социальной
экспертизы и реабилитации № 1 Федерального
государственного бюджетного учреждения
дополнительного профессионального образования
«Санкт-Петербургский институт усовершенствования
врачей-экспертов» Министерства труда и социальной
защиты Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент



С.В. Столов

Подпись профессора С.В. Столова заверяю

«10» октября 2018 г.



И.А. Каверин

Адрес: 194044, г.Санкт-Петербург, пр. Большой Сампсониевский, д. 11/12,
литер А, Тел.: +7 (812) 542-14-45, +7 (812) 542-01-97; e-mail: spbpde@mail.ru