

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Гендлина Геннадия Ефимовича на диссертационную работу Базаевой Екатерины Вячеславовны «Клиническая картина, параметры систолической и диастолической функций миокарда левого желудочка и уровней биохимических маркеров у больных с хронической сердечной недостаточностью с различной величиной фракции выброса левого желудочка», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология».

### *Актуальность выполненного исследования*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это заболевание, связанное с высокой смертностью и заболеваемостью. Традиционно сердечную недостаточность (СН) и ее тяжесть ассоциируют со снижением сократительной способности сердца, т.е. с нарушением систолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ), которую оценивают по величине фракции выброса (ФВ). Систолическую СН диагностируют при ФВ ЛЖ <40%. Однако значительная часть больных с ХСН имеет нормальную ФВ ЛЖ. В таких случаях целесообразно говорить о сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СН-СФВ ЛЖ). В последние годы ее изучению уделяют особое внимание, что обусловлено широкой распространенностью СН-СФВ ЛЖ среди больных с ХСН и трудностями ее диагностики при использовании стандартных методов обследования.

Ультразвуковая методика оценки деформации миокарда (УМОДМ) является новым инструментальным методом диагностики ХСН, особенно с сохраненной или пограничной ФВ ЛЖ, благодаря которой стало возможным более детальное изучение регионарной систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ не только продольных и радиальных, но и циркулярных волокон. Новая технология лишена угловых ограничений, что делает возможным оценку продольной сократимости даже верхушечных сегментов ЛЖ. Благодаря УМОДМ стало доступным изучение таких показателей деформации миокарда, как апикальное и базальное кручение, скручивание и раскручивание ЛЖ, что позволяет по-новому оценивать физиологию и патологию сокращения и расслабления миокарда.

Определение в крови концентрации биохимических маркеров также является перспективным методом диагностики ХСН. Натрийуретические пептиды (НУП) – это

классические биомаркеры ХСН, содержание которых в крови тесно коррелирует с тяжестью дисфункции миокарда ЛЖ. НУП являются биохимическими маркерами миокардиального стресса; помимо них, к этой группе также относят ростовой фактор дифференцировки-15 (РФД-15) и галектин-3. Диагностической значимостью при ХСН могут обладать и биохимические маркеры воспаления, такие как пентраксин-3 и адипонектин, но это направление лабораторной диагностики ХСН пока изучено мало.

Клиническая симптоматика ХСН с сохраненной и пограничной ФВ ЛЖ, особенно на ранних стадиях, в состоянии покоя нередко отсутствует и проявляется главным образом во время физических нагрузок, что затрудняет своевременную диагностику и в конечном итоге негативно влияет на прогноз у этих пациентов. Имеются все основания полагать, что проведение лабораторно-инструментального обследования на пике физической нагрузки может значительно облегчить и улучшить диагностику этих форм ХСН. Использование УМОДМ и определение содержания в крови биохимических маркеров миокардиального стресса и воспаления легли в основу диссертационного исследования Базаевой Е.В., что позволяет оценить его как весьма актуальное.

Цель исследования сформулирована следующим образом: сравнить клиничко-анамнестические данные, параметры систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) с оценкой деформации миокарда, содержания в крови биохимических маркеров в покое и на пике физической нагрузки у больных с ХСН I-II функциональным классом (ФК) (NYHA) с сохраненной, пограничной и сниженной ФВ ЛЖ.

Достижение поставленной цели позволяет решить актуальную научно-практическую задачу ранней диагностики ХСН. В связи с чем можно сделать вывод, что исследование, проведенное Базаевой Е.В. является актуальным и представляет научный интерес.

***Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций,  
сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна***

Объем проведенного диссертационного исследования, его дизайн и методология вполне адекватны и достаточны для решения заявленной цели. Исследование основано на достаточном по объему материале обследованных. В

работу было включено 140 пациентов. В диссертации подробно описаны принципы формирования групп пациентов. Протокол исследования тщательно продуман, четко определены критерии включения и исключения.

В работе были использованы адекватные инструментальные и лабораторные методы исследования, включая УМОДМ и определение биохимических маркеров.

Для обработки полученных результатов были использованы соответствующие методы статистической обработки данных. Для количественных переменных сначала определялся вид распределения, после чего применялись необходимые параметрические и непараметрические методы. В работе были использованы критерии: Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса, двусторонний тест Фишера, критерий  $\chi^2$ . Многофакторный анализ был проведен с помощью процедуры пошагового анализа. Для оценки диагностической значимости проводился ROC-анализ. Применяемые методы проводились при помощи специальных статистических программ. Все это делает результаты, полученные в ходе исследования, достоверными.

Выводы сформулированы грамотно, подтверждены достоверными результатами, полученными в процессе проведения научной работы, и являются логическим завершением научного исследования, что свидетельствует о том, что автор полностью справился с поставленными целью и задачами.

Проведенное Базаевой Е.В. исследование имеет несомненную новизну. Впервые было обнаружено, что все параметры деформации, скручивания, раскручивания и кручения миокарда ЛЖ в покое и на пике физической нагрузки обладают диагностической значимостью в отношении СН-СФВ ЛЖ.

Кроме того впервые установлено, что определение содержания в крови NT-proBNP, ANP, галектина-3, пентраксина-3 и РФД-15 наиболее целесообразно для подтверждения диагноза ХСН, а адипонектина, напротив, для его исключения

### ***Оценка содержания диссертационной работы***

Диссертация Базаевой Е.В. изложена на 119 страницах компьютерной верстки, содержит 45 таблиц и 4 рисунка. Работа состоит из 4 глав (обзора литературы, материала и методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных результатов), имеется также введение, выводы, практические

рекомендации и список сокращений. Список литературы включает 98 источника, из них 15 отечественных публикаций и 83 иностранных.

Название работы точно отражает суть диссертации. Цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость сформулированы четко, соответствуют содержанию работы, достаточно обоснована актуальность выбранной темы.

Глава обзор литературы хорошо систематизирована, даны современные представления об инструментальных и лабораторных методах исследования ХСН. Особое внимание уделено применению новой ультразвуковой методики оценки деформации миокарда ЛЖ и определению в крови концентрации биохимических маркеров, приведены результаты недавних исследований. Количество проанализированных источников достаточное.

В главе 2 – Материалы и методы исследования, четко описан дизайн исследования, приводятся подробное содержание каждого из этапов работы с описанием применяемых методов исследования. Грамотно сформулированы критерии включения и исключения из данного исследования. Набор методик и изучаемых параметров является адекватным для решения поставленных задач.

В главе, посвященной результатам исследования, представлена подробная клиническая характеристика пациентов. Тщательно проанализированы данные ультразвуковых и биохимических методов обследования, клинические характеристики пациентов. Глава содержит достаточное количество таблиц и проиллюстрирована необходимым количеством рисунков. Результаты изложены плотно, тщательно проанализированы и обобщены в виде резюме к каждой из подглав.

Обсуждение результатов работы представлено очень подробно и аргументировано, приводится аналитическое сравнение с результатами других отечественных и зарубежных исследований по анализируемой тематике.

По результатам диссертационной работы сделано 8 выводов и даны 3 практические рекомендации. Выводы и рекомендации достаточно хорошо сформулированы и полностью соответствуют цели и задачам, поставленным в диссертации.

По материалам диссертации опубликованы 4 печатных работы, в том числе 3 статьи в рекомендованных ВАК журналах.

Автореферат содержит все необходимые разделы и соответствует содержанию диссертации.

Ознакомление с диссертационной работой оставляет впечатление о соискателе, как о сложившемся исследователе, способном правильно обрабатывать и интерпретировать полученные данные, умеющем решать сложные научно-практические задачи.

По тексту диссертации встречаются отдельные опечатки, стилистические погрешности, однако они не снижают ценности проведенной работы. Принципиальных замечаний по проведенной работе нет. Диссертация полностью соответствует специальности 14.01.05 (Кардиология).

#### ***Значимость полученных результатов для науки и практики***

Несомненно, работа Базаевой Екатерины Вячеславовны имеет значение для развития науки и практики. Полученные впервые данные о диагностической значимости параметров УМОДМ в отношении пациентов с СН-СФВ ЛЖ делает возможным использовать данный показатель у больных с начальными проявлениями ХСН.

Полученные данные о биохимических маркерах миокардиального стресса и воспаления имеют важное научное значение. Биохимические маркеры NT-proBNP, ANP, галектин-3, РФД-15 и пентраксин-3 обладают достоверной диагностической ценностью только в отношении больных с ХСН I-II ФК (NYHA) со сниженной ФВ ЛЖ; адипонектин обладает достоверной диагностической ценностью только в отношении больных с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

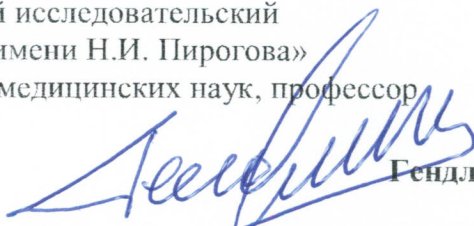
#### ***Заключение***

Таким образом, диссертация Базаевой Екатерины Вячеславовны, выполненная на тему «Клиническая картина, параметры систолической и диастолической функций миокарда левого желудочка и уровней биохимических маркеров у больных с хронической сердечной недостаточностью с различной величиной фракции выброса левого желудочка», представленная на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология», является законченной научно-квалификационной работой. В данной работе содержится решение актуальной задачи кардиологии: разработке новых методов ранней диагностики ХСН, что имеет значение для профилактической медицины.

Диссертационная работа Базаевой Е.В. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013г в редакции постановления Правительства РФ №335 от 21 апреля 2016г, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология».

Профессор кафедры госпитальной терапии №2  
лечебного факультета ФГБОУ ВО  
«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



**Гендлин Геннадий Ефимович**

Подпись официального оппонента д.м.н., проф. Гендлина Г.Е. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава РФ, доктор медицинских наук, доцент



**Милушкина Ольга Юрьевна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

Телефон: 8 (495) 434-03-29; 8 (495) 434-61-29

e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

« 07 сентября 2017г.

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»  
 В диссертационный совет Д 208.016.01  
 Министерства здравоохранения Российской Федерации  
 (Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

### СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Базаевой Екатерины Вячеславовны на тему: «Клиническая картина, параметры систолической и диастолической функций миокарда левого желудочка и уровней биохимических маркеров у больных с хронической сердечной недостаточностью с различной величиной фракции выброса левого желудочка» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления)	Занимаемая должность в организации (на момент представления)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Гендлин Геннадий Ефимович 1947 г.р. Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, мед.науки, профессор	Кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета ФГБОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России	Профессор кафедры	<ol style="list-style-type: none"> <li>Борисов С.Н., Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Мелехов А.В. Исследование уровня мозгового натрийуретического пептида на высоте физической нагрузки у больных с хронической сердечной недостаточностью и сохранной систолической функцией левого желудочка // Российский медицинский журнал, 2010; 4: 8–11.</li> <li>Борисов С.Н., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. Исследование N-терминального пептидного фрагмента мозгового натрийуретического пептида в диагностике хронической сердечной недостаточности с сохранной систолической функцией левого желудочка // Сердечная Недостаточность, 2011; 6: 321–325.</li> <li>Ускова О.В., Гендлин Г.Е., Резник Е.В., Сторожаков Г.И. Объемные показатели диастолической функции левого</li> </ol>

				<p>желудочка сердца у больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией изгнания. Связь с клинической картиной//Сердечная Недостаточность, 2012; 13: 132-137.</p> <p>4. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г. Гипертрофия как предиктор неблагоприятного прогноза у больных с хронической сердечной недостаточностью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 1; 51b</p> <p>5. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. Современные обновления Европейских (ESC) рекомендаций по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности и их сравнительный анализ с американскими (ACC/AHA) и российскими (ВНОК/ОССН) рекомендациями // Журнал сердечная недостаточность, 2013; 14; 149-168.</p>
--	--	--	--	--

Подпись официального оппонента:

(д.м.н., проф. Гендлин Геннадий Ефимович)

Подпись официального оппонента д.м.н., профессора Гендлина Г.Е. заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, д.м.н., доцент

Милушкина Ольга Юрьевна  
«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

