

«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор НИИ клинической  
кардиологии им. А.Л. Мясникова  
ФГБУ «РКНПК» Минздрава России  
д.м.н., профессор, член-корр. РАН  
Ирина Евгеньевна Чазова



\_\_\_\_\_ 2016 г.

## О Т З Ы В

ведущей организации о научно-практической значимости кандидатской диссертации Волчковой Екатерины Андреевны на тему: «Анализ клинических, генетических и биохимических факторов, способствующих возникновению мерцательной аритмии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких» по специальности 14.01.05 – «Кардиология» (медицинские науки) в диссертационный совет Д 208.016.01 при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### **Актуальность темы выполненной работы**

Избранная диссертантом тема актуальна ввиду того, что мерцательная аритмия (МА) является одним из наиболее часто встречающихся нарушений ритма сердца (НРС), требующих лечения и составляющих около одной трети всех причин госпитализаций по поводу НРС. В действительности МА ассоциируется не только с различными сердечно-

сосудистыми заболеваниями. У больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) МА встречается чаще, чем в общей популяции. Поиск дополнительных факторов, влияющих на развитие МА актуален в группе больных ХОБЛ. Их обнаружение могло бы способствовать более ранней диагностике МА у больных ХОБЛ и, как следствие, более раннему началу профилактических мероприятий в отношении развития сердечной недостаточности и тромбоэмболических осложнений. В своей работе автор анализирует образцы сыворотки на предмет маркёров воспаления и фиброза, проводит генотипирование у пациентов с ХОБЛ, страдающих МА и не имеющих данного НРС. Учитывая особенности патогенеза МА – участие воспаления и фиброза, выбор биохимических и генетических маркёров диссертантом понятен. Также проведён анализ инструментальных данных: степень бронхообструкции, показатели эхокардиографии и их взаимосвязь с развитием МА у больных ХОБЛ.

**Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и  
народного хозяйства**

Диссертация Волчковой Е.А. выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная

медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации по теме «Клинические, генетические и инструментальные особенности лёгочной гипертензии» на 2008-2015 гг.

**Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В работе впервые изучена частота распространения генотипов и аллелей полиморфного маркера  $G(-174)C$  гена *IL-6* в группе больных ХОБЛ в зависимости от наличия МА и доказана ассоциация носительства аллеля *C* полиморфного маркера  $G(-174)C$  гена *IL-6* с развитием МА у больных с этой патологией. Хорошим дополнением является определение влияния структурных изменений камер сердца по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) на развитие МА у больных ХОБЛ, а также исследование маркеров фиброза и воспаления – С-реактивного белка и трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  и их ассоциация с МА у больных ХОБЛ.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений и результатов**

Статистический анализ проводился при помощи стандартного пакета программы SPSS 20,0. Для оценки результатов исследования использовали параметрические и непараметрические статистические критерии: *t*-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, дискретные величины сравнивали с применением критерия  $\chi^2$  Пирсона. Клинические показатели,

ассоциация которых с МА носила достоверный характер при однофакторном регрессионном анализе, включались в многофакторный анализ, проводимый методом логистической регрессии. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ . Для исследованных генетических полиморфных маркеров проводилась оценка соответствия распределению уравнению Харди-Вайнберга ( $aa^2+2ab+bb^2=1$ ) при помощи веб калькулятора Genetic Scrollsv2.1 [<http://genplex.ru/tools/gscrolls>]. Мультипликативная модель наследования аллелей и общая модель наследования для полиморфного маркера *G(-174)C* гена *IL-6* рассчитывались с использованием генетического веб калькулятора [[gen-exp.ru](http://gen-exp.ru)].

Выводы и практические рекомендации конкретны, основаны на полученных результатах и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

**Личный вклад автора заключается в наборе материала и создание** электронной базы данных для исследования, участие в проведение инструментальных методов обследования, формирование банка биологических образцов, генотипирование пациентов, статистическая обработка материала, анализ и интерпретация полученных результатов, составление таблиц и рисунков; участие в публикации статей и подготовке докладов по результатам диссертационной работы.

## **Значимость полученных автором результатов для науки и практической деятельности**

Автором была проделана серьезная методологическая работа, по результатам которой выявлены факторы, ассоциированные с МА у больных ХОБЛ. Необходимо отметить, что ранее не проводилась оценки такого количества генетических маркёров в достаточно объемной выборке пациентов с ХОБЛ. Данная работа является научным трудом, объясняющим целесообразность рутинного выполнения ЭхоКГ у всех больных ХОБЛ. А также у больных ХОБЛ, являющихся носителями аллеля *C* полиморфного маркера *G(-174)C* гена *IL-6* или имеющих увеличение объема левого либо правого предсердий, необходимость выполнения суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру для ранней диагностики МА и, как следствие, при ее обнаружении – коррекция терапии для предупреждения тромбоэмболических осложнений.

По теме диссертации опубликовано 3 научные работы, из них 2 статьи в научных изданиях, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов кандидатских и докторских диссертаций.

### **Содержание работы**

Диссертация изложена на 102 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных изложению материалов и методов, результатов исследования, обсуждения полученных

данных, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 181 источник, из них 36 отечественных и 145 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 9 рисунками.

Выводы логично вытекают из содержания работы и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации.

### **Замечания к диссертационной работе**

В диссертации имеются незначительные стилистические погрешности в виде опечаток, что не мешает восприятию диссертационной работы. Данные замечания носят редакционный характер. Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку работы, нет.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные результаты диссертационной работы используются в преподавательской работе на кафедре терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; в практике ведения и обследования больных в ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы».

Результаты диссертационной работы Волчковой Е.А. могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику в рамках кардиологического обследования пациентов, страдающих ХОБЛ, с целью раннего выявления МА, как в условиях стационара, так и амбулаторно.

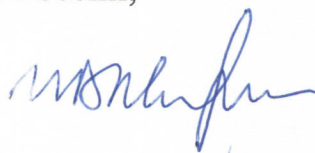
### **Заключение**

Диссертация Волчковой Екатерины Андреевны «Анализ клинических, генетических и биохимических факторов, способствующих возникновению мерцательной аритмии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких», выполненная под руководством д.м.н., профессора Затейщикова Дмитрия Александровича, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение задачи по выявлению факторов, способствующих развитию МА у больных ХОБЛ, что имеет важное значение для кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости и методическому уровню, диссертационная работа Волчковой Е.А., полностью соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 «Кардиология».

Отзыв на кандидатскую диссертацию Волчковой Е.А. подготовлен ведущим научным сотрудником Отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, д.м.н. Жировым И.В., обсужден и принят на заседании Отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России (протокол № 8 от «25»апреля 2016г.)

Ведущий научный сотрудник  
Отдела заболеваний миокарда  
и сердечной недостаточности,  
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова  
ФГБУ «РКНПК» Минздрава России,  
доктор медицинских наук



Жиров Игорь Витальевич

Подпись д.м.н. Жирова И.В. заверяю.  
Ученый секретарь Диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук



Сорокин Е.В.

«26» апреля 2016 г.

Научно-исследовательский институт им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15а; тел.: (499)140-93-36, 149-17-08;  
эл.адрес: [info@cardioweb.ru](mailto:info@cardioweb.ru); сайт: <http://www.cardioweb.ru>



## Сведения о ведущей организации

По диссертационной работе Волчковой Екатерины Андреевны на тему: «Анализ клинических, генетических и биохимических факторов, способствующих возникновению мерцательной аритмии у больных хронической обструктивной болезнью легких», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

<p><b>Полное и сокращенное название ведущей организации</b></p>	<p><b>Полное наименование:</b>                  Научно-исследовательский институт им.А.Л. Мясникова Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации  <b>Сокращенное наименование:</b>                  НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ</p>
<p><b>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, звание руководителя ведущей организации</b></p>	<p>Директор                  Чазова Ирина Евгеньевна                  Член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор</p>
<p><b>Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и полное наименование организации, являющейся основным местом его работы</b></p>	<p>Чазова Ирина Евгеньевна                  Доктор медицинских наук,                  Медицинские науки                  Специальность - 14.01.05 Кардиология                  Профессор                  Директор НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации</p>
<p><b>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</b></p>	<p>Жиров Игорь Витальевич                  Доктор медицинских наук                  Ведущий научный сотрудник Отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации</p>
<p><b>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 5 публикаций)</b></p>	<p>1. Акимов А.Е., Ильина Е.В., Жиров И.В., Джаиани Н.А., Косицына И.В., Ускач Т.М., Доделия В.Ш., Зотова И.В., Данковцева Е.Н. Фибрилляция предсердий. Методические рекомендации для студентов и врачей курсов повышения квалификации./под ред. Терещенко С.Н., Затейщикова Д.А. – Москва, 2012. – 130 с</p>

	<p>2. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Чуич Н.Г. Урежение ЧСС. Зачем, как и насколько – все ли мы знаем о проблеме?//Кардиология. - 2014. - № 2. – С. 47 – 55</p> <p>3.. Осмоловская Ю.Ф., Романова Н.В., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Длительная антитромботическая терапия для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с хронической сердечной недостаточностью.//Кардиология. -2014. - № 6. – С. 86-90</p> <p>4. Жиров И.В., Романова Н.В., Терещенко С.Н., Осмоловская Ю.Ф. Эпидемиология и особенности терапии хронической сердечной недостаточности в сочетании с фибрилляцией предсердий.// Кардиология. -2015.- № 3. - С. 91 – 96</p> <p>5. Терещенко С.Н, Жиров И.В, Романова Н.В, Осмоловская Ю.Ф, Голицын С.П. Первый российский регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий (РИФ-ХСН): дизайн исследования//Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2015. - Т.11 - №6. - С. 577-581</p>
--	---

**Адрес ведущей организации**

<b>Индекс</b>	121552
<b>Объект</b>	Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ
<b>Город</b>	Москва
<b>Улица</b>	3-я Черепковская ул.
<b>Дом</b>	Д.15а
<b>Телефон</b>	(499)140-93-36, 149-17-08
<b>e-mail</b>	info@cardioweb.ru
<b>Web-сайт</b>	Hptt://www.cardioweb.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

« 28 » марта 2016 г.

Ученый секретарь  
Д.М.Н.



Проваторов С.И.