

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, лауреат государственной премии Республики Татарстан, доктор медицинских наук, профессор

\_\_\_\_\_ Созинов А.С.

«23» апреля 2015 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ**

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Куваева Вадима Сергеевича на тему «Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

#### **Актуальность темы.**

Диссертационная работа Куваева Вадима Сергеевича посвящена актуальной проблеме внутренних болезней – улучшению ранней диагностики эндотелиальной дисфункции и атеросклероза у больных хронической обструктивной болезнью легких на I и II стадиях заболевания. В настоящее время все большее внимание ученых посвящено роли нарушения функции эндотелия в патогенезе и прогрессировании хронической обструктивной болезни легких. Установлено, что сердечно-сосудистые заболевания являются

одной из самых частых причин летальности пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на ранних стадиях заболевания. В основе развития сердечно-сосудистых заболеваний лежат процессы атеросклеротического поражения сосудистой стенки. В работах ряда авторов доказана роль нарушения функции эндотелия и системного воспаления в развитии атеросклероза. Основным методом диагностики наличия и степени выраженности поражения периферических артерий является ультразвуковое дуплексное сканирование, позволяющее оценить изменения соотношения отдельных слоев сосудистой стенки, в то же время, метод остается достаточно ресурсоемким и требующим наличия специального оборудования и навыков у персонала. Достаточно неплохим по своей диагностической ценности является определение отношения уровня систолического артериального давления на голени и предплечье, что отражается в оценке лодыжечно-плечевого индекса. В то же время, данная методика не обладает высокой специфичностью и чувствительностью, кроме того, ее диагностическая ценность высока преимущественно при поражении периферических артерий нижних конечностей.

Поэтому целесообразен поиск новых достаточно точных методов диагностики, основанных на общности процессов нарушения функции эндотелия и атеросклеротического поражения периферических артерий. К одному из таких методов относится оценка функционального состояния эндотелия с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

В связи с этим существует необходимость более детальной оценки отдельных параметров лазерной доплеровской флоуметрии для поиска наиболее информативных ранних маркеров развития эндотелиальной дисфункции и атеросклероза у больных хронической обструктивной болезнью легких на начальных стадиях заболевания.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО СамГМУ Министерства здравоохранения РФ, номер государственной регистрации темы 01201167494.

## **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.**

Автором впервые на основании разработанного комплекса исследований, в который вошли показатели липидного обмена, системного воспаления, биохимические маркеры повреждения эндотелия, показатели функционального состояния сосудистого эндотелия, параметры эхокардиографического метода, ультразвукового доплеровского сканирования сосудов шеи, а также оценки величины лодыжечно-плечевого индекса, изучено развитие атеросклероза и эндотелиальной дисфункции у больных с хронической обструктивной болезнью легких на начальных стадиях заболевания.

Установлено, что процессы атеросклеротического поражения периферических артерий опережают выраженность нарушений липидного обмена и, в то же время, коррелируют с рядом показателей системного воспаления и маркерами нарушения функции эндотелия. Выявлено, что наиболее ранним маркером повреждения эндотелия является уровень эндотелина-1, концентрация которого уже в крови курильщиков в два раза превышает уровень у обследованных из контрольной группы.

При оценке чувствительности и специфичности различных параметров повреждения эндотелия как предикторов повышения уровня эндотелина-1 в крови, выявлена высокая информативность показателей средней перфузии, а также амплитуды колебаний в сосудистом и эндотелиальном диапазонах по данным лазерной доплеровской флоуметрии.

На основании полученных данных разработаны дополнительные критерии для ранней диагностики развития эндотелиальной дисфункции и атеросклероза у больных хронической обструктивной болезнью легких на I и II стадиях заболевания.

Автором впервые разработана программа для ЭВМ, позволяющая проводить дистанционную экспресс-диагностику пациентов на амбулаторном

этапе с целью раннего выявления эндотелиальной дисфункции и атеросклеротического поражения периферических артерий и оптимизации лечебно-диагностических процессов.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.**

Обоснованность и достоверность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины. Полнота и глубина собственного материала в достаточной мере обосновывает выводы и рекомендации, вытекающие из полученных автором диссертации результатов.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ (из них 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России), получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2013661792 от 16.12.2013 года.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

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

Автором разработан и внедрен в практику метод ранней диагностики развивающегося у больных с хронической обструктивной болезнью легких атеросклероза на основании комплексной оценки функции эндотелия. Для этого определены критерии по данным лазерной доплеровской флоуметрии, по которым можно судить о начальных проявлениях нарушения функции эндотелия и развитии атеросклероза в периферических артериях с

последующим направлением на другие обследования для верификации данных изменений.

Данный метод оценки функции эндотелия позволяет проводить его в широкой практике и массовом скрининге лиц с подозрением на развитие атеросклероза на фоне начальных стадий хронической обструктивной болезни легких.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов.**

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по ранней диагностике эндотелиальной дисфункции и развитию атеросклероза в группе пациентов с начальными проявлениями хронической обструктивной болезни легких рекомендуется внедрять в практическую работу врачей терапевтов и врачей пульмонологов поликлинического и стационарного звена.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе терапевтических и пульмонологических кафедр.

### **Заключение.**

Диссертационная работа Куваева Вадима Сергеевича на тему «Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной терапии.

В исследовании Куваева Вадима Сергеевича решена важная современная задача – ранняя диагностика эндотелиальной дисфункции и атеросклероза у больных на начальных стадиях хронической обструктивной болезни легких.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Куваева Вадима Сергеевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней»,

утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским (докторским) диссертациям. Автор – Куваева Вадим Сергеевич – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедр фтизиопульмонологии и внутренних болезней №2 государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 370 от «22» апреля 2015 г.).

Заведующий кафедрой фтизиопульмонологии  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего профессионального образования  
"Казанский государственный медицинский  
университет" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова 49, тел.: (843) 236-06-52, факс.: (843) 236-03-93, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru, www.kgmu.kcn.ru)

доктор медицинских наук,  
профессор

Визель Александр Андреевич