

Отзыв

на автореферат диссертации *Щукиной Елены Викторовны «Хроническая сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца: механизмы прогрессирования, прогнозирование, обоснование лечебной и профилактической тактики»*, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 — Кардиология

Актуальность диссертационного исследования обусловлена тем, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее серьезных проблем современной кардиологии и внутренней медицины, в целом, характеризуется высокой распространенностью и неблагоприятным прогнозом. В целом ряде развитых стран в последние годы констатируется рост распространенности ХСН, приобретающий характер своеобразной «эпидемии». Прогноз при ХСН, несмотря на все усилия мирового кардиологического сообщества, несмотря на постоянное совершенствование диагностических и лечебных подходов - продолжает оставаться весьма неблагоприятным, ряд экспертов даже обозначают его как «удручающе мрачный». Решить проблему ХСН возможно только на основе нового уровня комплексности клинико-инструментальных исследований, повышения настороженности практических врачей в отношении ХСН, и всемерного совершенствования фармакотерапии.

С учетом этого, продолжение научных исследований в области прогнозирования эффективности лечения больных ХСН при ИБС является одной из важных задач современной кардиологии.

Поэтому **Цель исследования** - повысить качество диагностики, прогнозирования, профилактики и лечения различных клинико-патологических вариантов ХСН у больных с ИБС. - следует считать безусловно актуальной.

Задачи исследования детализируют и полностью раскрывают цель. Первые две носят клинико-патологический характер, третья — посвящена концепции прогнозирования развития и прогрессирования ХСН у больных с ИБС. Четвертая — восьмая посвящены различным — практически всем — аспектам современной фармакотерапии у этих пациентов. Девятая — обобщающая - обосновывает по данным длительного проспективного наблюдения концепцию прогнозирования эффективности и безопасности различных лечебных программ у больных ХСН на фоне ИБС.

Выводы — чуть забегаая вперед — полностью соответствуют задачам.

Работа выполнена с использованием самых современных методов визуализирующих, биохимических и клинических методов и на очень большой, с учетом такой методической глубины, популяции пациентов — всего более 380 пациентов в проспективном наблюдении.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые в России и Европе системно и целесообразно изучены особенности и установлены возможности МСКТ и МРТ в выявлении нарушений геометрии и функции ЛЖ у больных ХСН с ИБС. Доказано, что оба эти метода позволяют дополнить данные эхокардиографии информацией о состоянии региональной сократимости ЛЖ и о его диастолической функции. Продемонстрирована важная роль оценки коронарного кальциевого индекса (ККИ) - по данным МСКТ и степени выраженности диффузного интерстициального фиброзирования миокарда ЛЖ (по данным МРТ), для прогрессирования темпа ремоделирования ЛЖ. В работе убедительно продемонстрирована важная роль концентрического ремоделирования ЛЖ в развитии последующих структурно-функциональных нарушений. Показана тесная связь ускоренного темпа пост-инфарктного ремоделирования ЛЖ с наличием на начальном этапе не только промежуточных значений ФВ ЛЖ (в пределах 40-49 %), но также и уровней ФВ ЛЖ, составляющих нижний сегмент ее нормальных значений (50-59 %), что исключительно важно для амбулаторного наблюдения за такими пациентами. Впервые установлено наличие связи исходных уровней гормонов и биомаркеров (альдостерона, ангиотензина II, норадреналина, МНУП, ММП-2, ТИМП-1, Гал-3) с развитием структурно-функциональных нарушений ЛЖ, прогрессированием клинических проявлений ХСН, а также с эффективностью различных вариантов применяемых лечебных программ.

Научно-практическая значимость диссертации Е.В.Щукиной в том, что практическое сопоставление данных эхокардиографического исследования с результатами применения других лучевых методов диагностики (МСКТ и МРТ сердца) позволило расширить представления о характере структурно-функциональных нарушений сердца при ХСН. Разработка и обоснование оригинальной концепции прогнозирования развития и прогрессирования ХСН у больных ИБС позволяет обеспечить повышение качества диагностики и установления факторов риска ускоренного темпа постинфарктного ремоделирования ЛЖ и нарастания степени выраженности ХСН. Продемонстрированное повышение эффективности лечения лиц с ХСН при ИБС за счет дополнительного к стандартным лечебным мероприятиям применения таких подходов, как уменьшение хронической чрезмерной тахикардии, титрование АМР и статинов, коррекция ЖДА, адекватное применение антитромбоцитарных препаратов и пероральных антикоагулянтов способствующих улучшению сердечно-сосудистого прогноза у этих больных.

Методическое обеспечение, материал и методы работы — вполне исчерпывающи, современны, многочисленны и достоверны в статистическом аспекте, и в то же время - «не отрываются от жизни». Использованные методики лучевого исследования — МСКТ и МРТ

оптимизировались автором так, чтобы в ближайшей перспективе использовать их у каждого пациента с ИБС и ХСН.

Группы пациентов в различных фрагментах работы полностью адекватны, статистически многочисленны для поставленных задач.

Задачи соответствуют выводам, практические рекомендации не подменяют их собой, а положения, выносимые на защиту, являются логическим обобщением всего результативного содержания диссертации.

В работе, чрезвычайно хорошо иллюстрированной, впервые в отечественной исследовательской практике детально и комплексно изучены многие вопросы патогенеза и оптимального ведения пациентов с ХСН на фоне ИБС и перенесенного ОИМ.

Важнейшим результатом, полученным и опубликованным в ряде работ статейного характера, и суммированным в данной диссертации является представленная статистическая информация о частоте различных лучевых патогенетических факторов развития ХСН при ИБС, на основании данных эхокардиографического исследования, гипертрофия ЛЖ была представлена в 61,2% случаев; дилатация ЛЖ - в 24,4%; дилатация левого предсердия - в 47,8 %; низкие уровни глобальной систолической функции ЛЖ - в 8,7 %; нарушения его региональной функции - в 63,3 %; нарушения диастолической функции ЛЖ - в 74,5 % случаев.

Выраженный кальциноз коронарных артерий с уровнями ККИ > 400 ед Agatston имел место у 42,6 % и по данным МСКТ сердца.

Диффузный интерстициальный фиброз миокарда констатирован у 77,2 % по данным МРТ сердца с парамагнитным контрастным усилением.

Эти данные чрезвычайно важны, так как лежат в основе количественных моделей прогнозирования дальнейшей динамики у таких пациентов, в частности на основе статистических подходов, предложенных диссертанткой. Диссертанткой на основании результатов длительного проспективного наблюдения, с использованием методов математического моделирования разработана и обоснована концепция прогнозирования развития и прогрессирования ХСН у больных ИБС. Установлено, что факторами риска ускоренного темпа пост-инфарктного ремоделирования ЛЖ явились перенесенный передний ИМ с патологическим зубцом Q; наличие АГ 2-3 степени и/или сахарного диабета и/или ХБП 2-3 стадий или анемии и сывороточные уровни ТИМП-1 > 175 нг/мл и/или норадреналина > 640 пмоль/л.

Также впервые отдельно установлены критерии риска развития систолической и диастолической недостаточности. В частности : критерии риска развития и прогрессирования

нарушения систолической функции ЛЖ: перенесенный передний ИМ с патологическим зубцом Q; возраст > 63 лет; сывороточные уровни МНУП > 830 фмоль/л; значения ККИ (по данным МСКТ) > 550 ед Agatston.

К факторам риска прогрессирования нарушений диастолической функции ЛЖ относятся следующие параметры: возраст > 63 лет; наличие АГ 2 или 3 степени; сывороточные уровни Гал-3 > 25 нг/мл и/или альдостерона >90 пмоль/л и/или ММП-2 > 400 нг/мл; диффузный интерстициальный фиброз по данным МРТ, занимающий > 50% толщины стенки ЛЖ.

Факторами риска прогрессирования клинических проявлений ХСН у лиц с ИБС явились исходное наличие дилатации и/или систолической и/или диастолической дисфункции ЛЖ; наличие АГ 2-3 степени и/или сахарного диабета и/или ХБП 2-3 стадий или анемии; отсутствие регулярного целенаправленного лечения ХСН; сывороточные уровни МНУП > 830 фмоль/л и/или ангиотензина II > 45 пг/мл и/или ТИМП-1 >175 нг/мл

На основании этого оригинального подхода и проведенных исследований была разработана и обоснована концепция прогнозирования эффективности различных видов лечебных подходов у больных ХСН при ИБС. Критериями прогнозирования эффективности и безопасности лечения, направленного на уменьшение хронической чрезмерной тахикардии при синусовом ритме являются использование ивабрадина в сочетании с р-адреноблокаторами; исходный уровень систолического АД > 95 мм рт.ст.; уровни ФВ ЛЖ < 49%; перенесенный передний ИМ с патологическим зубцом Q. При ФП эти критерии включают использование Р-адреноблокаторов; уровни ФВ ЛЖ < 49%; возраст < 63 лет; уровни ангиотензина II > 45 пг/мл.

Результаты работы широко внедрены в практическую и научную деятельность, но заслуживают дальнейшего организованного планомерного внедрения в практику здравоохранения не только Донбасса, но и всей России, в том числе в виде небольшой монографической серии и комплекса методических указаний уровня МЗ России, поскольку комплексность материала диссертации и уровень статистического охвата весьма большой популяции пациентов — уникальны..

Обзор литературы сконцентрирован на важнейших публикациях по направлению исследования, современен, хорошо читается, лишен «смысловых пузырей» - ненужных отвлечений. Работа в целом построена по классическому монографическому принципу и никаких возражений по компоновке нет.

Диссертация написана прекрасным русским литературным языком и может служить текстологическим образцом для последующих диссертантов

Опубликованность результатов более чем достаточна, просто блестяща, включает в себя шесть монографий и более 20 публикаций в ведущих отечественных журналах по кардиологии, и огромное количество выступлений и тезисных публикаций конгрессов Российского и международного уровня.

Работа сопровождалась высокоэффективным статистическим и информационно - вычислительным сопровождением

Замечания какого либо уровня не встречаются. Единичные опечатки не имеют никакого значения.

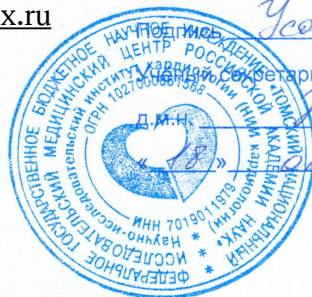
Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Шукиной Елены Викторовны на тему: «Хроническая сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца: механизмы прогрессирования, прогнозирование, обоснование лечебной и профилактической тактики » соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сама автор несомненно и абсолютно заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Усов Владимир Юрьевич,
доктор медицинских наук, профессор
Заведующий отделением рентгеновских и томографических методов диагностики
НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, г.Томск
«лучевая диагностика, лучевая терапия — 14.01.13»
«14.01.05 - кардиология»
634012 Томск-12, ул.Киевская 111А, НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Тел.: 8-903 9512676, 8 382 2 554374
e-mail: ussov1962@yandex.ru
www.cardio-tomsk.ru

Усова В.Ю.

завещаю.



Ефимова И.Ю.

2019г.