

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ГОСУДАРСТВЕННОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ
НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»



К. мед.н. доцент

Торба А.В.

декабрь 2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу 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 для науки и практики

Проблема прогнозирования развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) у лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС) является важной задачей современной кардиологией, пока далекой от решения. В настоящее время основными прогностическими индикаторами при ХСН, включая больных, перенесших инфаркт миокарда являются фракция выброса (ФВ) ЛЖ и уровни мозгового натрийуретического пептида (МНУП). Место таких факторов как активность биологических систем (гормонов, матриксных металлопротеиназ, их тканевых ингибиторов и др.) параметры инструментальных методов исследования – магнитно-резонансной и компьютерной томографии сердца в прогнозировании ХСН у лиц с ИБС оценивается достаточно противоречиво. Также сохраняют высокую актуальность вопросы прогнозирования эффективности лечения ХСН у лиц с ИБС. Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику основанных на доказательной медицине современных лечебных программ для лиц с ХСН, перенесших инфаркт миокарда и имеющих низкую ФВ ЛЖ прогноз у данной

категории больных остается пессимистичным. Проведенные крупные исследования не позволили сложиться единому взгляду на ценность того или иного из предлагающихся показателей, а мнения о возможности использования комплекса этих критериев противоречивы. Поэтому, исследования в данном направлении могут существенно улучшить результаты лечения этой категории пациентов.

В настоящем исследовании использованы: общеклинические (жалобы, сбор анамнеза, объективное исследование, измерение уровней артериального давления, индекса массы тела, оценка по стандартным методикам уровней глюкозы, гликозилированного гемоглобина, креатинина, скорости клубочковой фильтрации, билирубина, аминотрансферазы липидограммы); инструментальные (электрокардиограмма, Холтеровское мониторирование, трансторакальная эхокардиография, магнитно-резонансная и компьютерная томографии сердца); лабораторные (иммуноферментные и радиоиммунологические исследования уровней гормонов – альдостерона, ангиотензина II и норадреналина и биомаркеров); статистические (параметрические и непараметрические) методы.

Основные научные результаты и их значимость для науки и производства

В диссертации проведено теоретическое обобщение результатов и достигнуто решение научной проблемы – у больных ХСН при ИБС установлены и обоснованы:

1) концепция прогнозирования развития и прогрессирования ХСН на основании комплексной оценки структурно-функциональных особенностей ЛЖ с помощью лучевых методов диагностики, включающих эхокардиографию, магнитно-резонансную и компьютерную томографии сердца, уровней гормонов и биомаркеров, включая альдостерон, ангиотензин II, норадреналин, МНУП, матриксные металлопротеиназы (ММП) 2 и 9, тканевой ингибитор металлопротеиназ (ТИМП) 1 и галектин 3, а также на основании проведенных сопоставлений;

2) концепция прогнозирования эффективности и безопасности различных лечебных программ на основании проведенного длительного проспективного наблюдения, составившего от 12 месяцев до 10 лет (в среднем $4,6 \pm 1,5$ лет), с использованием различных вариантов лечебной тактики.

Продемонстрированы возможности современных лучевых методов диагностики – магнитно-резонансной и компьютерной томографии сердца в выявлении нарушений геометрии и функции ЛЖ при ХСН у лиц с ИБС и их важная роль в оценке коронарного кальциевого индекса и степени выраженности диффузного интерстициального фиброзирование миокарда для прогнозирования темпа прогрессирования ремоделирования ЛЖ. Впервые установлена роль концентрического ремоделирования ЛЖ в развитии структурно-функциональных нарушений в дальнейшем и связь ускоренного темпа постинфарктного ремоделирования ЛЖ с наличием не только значений ФВ ЛЖ в пределах 40-49 % в начале наблюдения, но и уровней ФВ ЛЖ – 50-59 %, что составляют нижний сегмент нормальных значений.

При оценке уровней гормонов и биомаркеров (альдостерона, ангиотензина II, норадреналина, МНУП, ММП2 и 9, ТИМП-1, галектина 3) в начале наблюдения установлено наличие их связи с развитием в дальнейшем структурно-функциональных нарушений ЛЖ, прогрессированием клинических проявлений ХСН, а также с эффективностью различных вариантов применяемых лечебных программ.

Установлено, что эффективное устранение чрезмерной хронической тахикардии, особенно у лиц с низкими значениями ФВ ЛЖ, сопровождается уменьшением склонности к гипотензии, а совместное использование ивабрадина и β -адреноблокатора – карведилола – позволяет уменьшить время титрования карведилола с достижением более высоких его дозировок. При наличии у больных с ХСН железодефицитной анемии ее коррекция препаратами сульфата железа имеет хорошую переносимость и безопасность, однако более позитивное влияние оказывает выбор целевых

уровней гемоглобина в пределах 105-119 г/л. У лиц с ХСН, перенесших инфаркт миокарда наиболее низкая частота сердечно-сосудистых осложнений отмечена при применении двойной антитромбоцитарной терапии на протяжении не менее 6 месяцев. При наличии фибрилляции предсердий более высокую эффективность и безопасность показывают новые пероральные антикоагулянты в сравнении с варфарином.

В диссертационном исследовании четко представлены критерии прогнозирования эффективности и безопасности лечения, направленного на уменьшение хронической чрезмерной тахикардии при синусовом ритме; применения антагонистов минералокортикоидных рецепторов и статинов; при наличии железодефицитной анемии критерии – эффективности назначения препаратов сульфата железа; а также у лиц перенесших инфаркт миокарда – применения антитромбоцитарных препаратов, а у лиц с персистирующей или перманентной формами фибрилляции / трепетания предсердий – применения антикоагулянтов.

Значимость для науки результатов исследований заключается в том, что автором получены новые данные о механизмах становления и развития ремоделирования ЛЖ у лиц ХСН при ИБС, формирования и прогрессирования его дисфункции как систолической, так и диастолической, что позволяет повысить качество диагностики прогрессирования степени выраженности ХСН. Применение дополнительно к стандартным лечебным мероприятиям таких подходов, как уменьшение хронической чрезмерной тахикардии, титрование антагонистов минералокортикоидных рецепторов и статинов, коррекция железодефицитной анемии, обоснованное применение антитромбоцитарных препаратов и пероральных антикоагулянтов повышает эффективность лечения лиц с ХСН при ИБС, улучшает у этих больных подходы к выбору медикаментозной тактики и сердечно-сосудистый прогноз.

Практическое значение результатов исследования определяется тем, что они нашли применение в практике работы Донецкого клинического территориального медицинского объединения, учебно-научно-лечебного

комплекса «Университетская клиника» Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Центральной городской клинической больницы № 1 г. Донецка, Городской клинической больницы № 5, Дорожной клинической больницы станции Донецк, Института неотложной и восстановительной хирургии им.В.К.Гусака, а также в педагогический процесс ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» и ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», что подтверждено актами внедрения. Результаты проведенного диссертационного исследования могут использоваться в амбулаторной практике (кардиологами, терапевтами, семейными врачами), а также в стационарах (кардиологических, терапевтических).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования Е.В. Щукиной носят прикладной характер и могут быть использованы как в клинике внутренних болезней – в целом, так и кардиологии – в частности. На основании полученных автором результатов рекомендуется всем больным с ХСН при ИБС с целью улучшения лечебно-диагностической тактики использование концепции прогнозирования развития и прогрессирования ХСН, а также концепции прогнозирования эффективности различных видов лечебных подходов у данной категории лиц. Для повышения эффективности диагностики, прогнозирования и лечения таких больных, наряду с традиционными клинико-лабораторными методами исследования, в части случаев могут применяться дополнительные методы, включая магнитно-резонансную и компьютерную томографии сердца, а также оценка уровней гормонов – альдостерона, ангиотензина II, норадреналина и биомаркеров – МНУП, ММП 2 и 9, ТИМП 1 и галектина 3 в сыворотке крови.

Полученные новые научные данные могут использоваться в педагогическом процессе медицинских вузов, что позволит повысить качество подготовки специалистов.

Материалы исследования доложены на 18 конференциях, съездах, конгрессах, форумах. По материалам диссертации опубликовано 70 печатных работ. в том числе 5 монографий, 29 статей, из них 14 – в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, 1 статья – в зарубежном рецензируемом издании, включенном в Scopus, 1 патент № 56373 UA, МПК G 01 N 33/49 «Спосіб прогнозування розвитку серцевої недостатності у хворих, які перенесли інфаркт міокарда з патологічним зубцем Q». 34 работы апробационного характера – статьи и тезисы в специализированных медицинских изданиях, из них 4 – в зарубежных изданиях.

Замечания

В работе встречаются опечатки и стилистические ошибки, однако данное замечание не является принципиальным и не умаляет научного и практического значения выполненной работы.

Заключение

Диссертация Щукиной Елены Викторовны «Хроническая сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца: механизмы прогрессирования, прогнозирование, обоснование лечебной и профилактической тактики», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершённой научно-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной кардиологии: у больных с ХСН при ИБС разработана концепция прогнозирования прогрессирования ХСН; а по данным длительного проспективного наблюдения разработана концепция эффективности и безопасности применения дополнительных лечебных подходов. Новые научные результаты, полученные диссертантом имеют существенное

значение для медицинской науки и практики в целом и кардиологии в частности. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.1 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии и профпатологии ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» «02» декабря 2019 г., протокол № 5.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
и профпатологии

ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»,

д.мед.н., профессор

Ю.Н. Колчин

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

91045, ЛНР, г. Луганск, квартал 50 лет Оборона Луганска, д. 1 г.,

тел.(0642) 34-71-13; факс (0642) 34-71-16; www.lgmu.ru;

e-mail: kanclgmu@mail.ru

Профессор Колчин Юрий Николаевич согласен на
автоматизированную обработку персональных данных.



личная подпись *Колчин Ю.Н.*
ЗАВЕРЮ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
ГУ ЛНР «ЛГМУ
ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»
Коробкова С.И.