

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертацию Коростелевой Евгении Валерьевны «Клиническая характеристика и приверженность к лечению больных стабильной стенокардией в зависимости от характера поражения коронарных артерий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### **Актуальность избранной темы.**

Российские показатели преждевременной смертности от болезней системы кровообращения продолжают оставаться на высоком уровне. В настоящее время получены многочисленные научные доказательства обоснованности стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), основанной на концепции факторов риска и вторичной профилактики, показана их экономическая целесообразность.

Актуальность углубления знаний в отношении прогностического значения традиционных факторов риска не снижается. Сопоставление клинических проявлений ИБС с характером поражения коронарного русла приобретает особую значимость в связи с широким внедрением современных высокоэффективных медицинских технологий лечения (хирургических и интервенционных методов реваскуляризации миокарда). Углубляются научные знания в отношении прогнозирования индивидуального риска, изучаются новые маркеры и факторы риска.

В частности, изучаются возможности более широкого клинического использования мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) в диагностике сердечной недостаточности, поскольку интерпретация их уровня в крови зависит от ряда факторов, с том числе от пола, возраста, наличия или отсутствия ХСН в анамнезе. Однако диагностическая значимость Nt-proBNP при стабильной ИБС в сочетании с артериальной гипертонией не определена, что диктует необходимость дальнейшего продолжения исследований в этом направлении.

Одной из причин высокой заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения является все еще недостаточное использование

современных лекарственных средств, доказавших свою эффективность и влияние на течение и прогноз ССЗ. В диссертационной работе Коростелевой Е. В. оценивается клиническая картина ИБС, факторы риска, содержание мозгового натрийуретического пептида и приверженность лечению у больных с различной степенью поражения коронарного русла, после выполненной реваскуляризации миокарда и после перенесенного инфаркта миокарда. Актуальность данной работы не вызывает сомнений.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Диссертационная работа Коростелевой Е.В. выполнена на достаточном для статистической обработки фактическом материале. В исследование включен 151 пациент со стабильной стенокардией. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от степени выраженности поражения коронарных артерий и перенесенного в анамнезе инфаркта миокарда или чрескожного коронарного вмешательства. У всех больных имела место артериальная гипертония.

В работе использовались современные инструментальные и лабораторные методы исследования, стандартные подходы к диагностике ИБС. Полученные в ходе исследования данные подверглись современным методам статистической обработки. Математическую обработку и анализ полученных данных проводили с использованием лицензионного пакета программ SPSS 11,5 версии.

В диссертационной работе Коростелевой Е.В. содержатся все необходимые разделы: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращенных терминов, список литературы. Актуальность исследования обоснована, цель и задачи в диссертации в целом представлены четко.

В обзоре литературы затрагиваются противоречивые вопросы обсуждаемой проблемы. Результаты собственных исследований изложены с иллюстрациями в виде 4 рисунков и 18 таблиц. Результаты проведенного исследования объективно отражены в научных выводах, по формулировке которых возникли вопросы, представленные ниже. Обоснованность

диссертационной работы Коростелевой Е.В. определяется тем, что структура исследования соответствует поставленным задачам, а полученные результаты представлены относительно изучаемой выборки. Список литературы включает 175 источника, из которых 85 иностранных. В списке преобладают публикации 2009-2014 года. В заключении работы проводится анализ и обсуждаются полученные данные по рассматриваемой проблеме. По результатам работы сформулированы выводы, соответствующие задачам. Все положения и выводы основаны на фактах, полученных автором лично.

Таким образом, обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Коростелевой Е. В. не вызывает сомнений.

#### **Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.**

В диссертационной работе Коростелевой Е. В. установлено, что больные со стабильной стенокардией с различным характером поражения коронарных артерий и наличием в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда или чрескожного коронарного вмешательства отличались по ряду поведенческих факторов риска - по статусу и стажу курения, по количеству употребляемого алкоголя, а также имели отличия по нарушениям липидного обмена.

Продemonстрировано, что желудочковые нарушения ритма, в том числе пароксизмальная желудочковая тахикардия, с одинаковой частотой встречалась у больных, перенесших инфаркт миокарда и имеющих гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий и у больных с гемодинамически незначимыми стенозами коронарных артерий без инфаркта миокарда в анамнезе. Меньшая частота встречаемости жизнеугрожающих нарушений ритма сердца в группе больных, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству, по-видимому, была обусловлена восстановлением адекватного коронарного кровотока в результате проведенной процедуры.

Особого внимания заслуживает раздел работы, касающийся содержания N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида

у различных групп больных со стабильной стенокардией. Впервые установлена взаимосвязь концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида с количеством пораженных коронарных артерий и степенью их стеноза у больных ИБС с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий, ассоциированной с артериальной гипертонией. Кроме того, подтверждены имеющиеся в литературе данные о связи повышения мозгового натрийуретического пептида у больных, перенесших инфаркт миокарда, с размерами левых отделов сердца и фракцией выброса левого желудочка.

Показано, что больные стабильной стенокардией, подвергшиеся чрескожному коронарному вмешательству, оказались наиболее приверженными к многокомпонентной терапии, направленной на улучшение прогноза при ишемической болезни сердца, что, вероятно, связано с осознанием необходимости приема препаратов после проведения инвазивных вмешательств.

Достоверность полученных результатов и новизна выдвигаемых научных положений не вызывает сомнений, поскольку проанализирован достаточный объем материала и обработан с использованием современных статистических методов.

#### **Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций.**

Результаты о более продолжительном стаже курения и злоупотреблении алкоголем у больных стабильной стенокардией с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий, перенесших инфаркт миокарда, могут быть включены в концепцию, направленную на мотивацию пациентов к коррекции поведенческих факторов риска.

При стабильной стенокардии независимо от тяжести поражения коронарных артерий и наличия в анамнезе инфаркта миокарда обоснована потребность проведения холтеровского мониторирования ЭКГ.

Исследование расширяет научные представления о клинической и прогностической значимости определения концентрации Nt-proBNP у больных стабильной стенокардией, ассоциированной с артериальной гипертонией: при наличии инфаркта миокарда в анамнезе для оценки тяжести поражения миокарда, а у больных, подвергшихся чрескожному

коронарному вмешательству, для оценки тяжести поражения коронарных артерий.

Показана наиболее низкая приверженность пациентов терапии, улучшающей прогноз ИБС, выявлена у больных, имеющих гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий и у больных, переживших инфаркт миокарда. Таким образом, выявлены группы пациентов, требующие более пристальной работы по повышению приверженности лечению.

Ознакомление с диссертацией позволяет прийти к закономерному заключению о полном соответствии ее материалов паспорту и формуле специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки, а именно разделам: 3. заболевания коронарных артерий сердца; 13. современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией.

Основные результаты диссертации опубликованы в 10 научных работах, 3 из них в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования; доложены на конференциях различного уровня. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. В порядке обсуждения, хотелось бы задать несколько вопросов:

С чем можно связать установленный и изложенный в выводе 2 факт, свидетельствующий о том, что у больных стабильной стенокардией, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству и у больных, перенесших инфаркт миокарда, диагностировались различные типы дислипидемии по Фредриксону, ведь в обеих группах были больные со стенозирующим коронарным атеросклерозом?

Были ли среди больных 3 группы (со стабильной стенокардией с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий и перенесенным инфарктом миокарда) пациенты, которым было показано проведение чрескожного коронарного вмешательства? Если да, то, по каким причинам оно не было проведено?

С моей точки зрения, было бы легче воспринимать полученные данные о частоте встречаемости ФР, если бы при описании 2 группы акцент делался бы на стенозирующем коронарном атеросклерозе (у больных без ИМ в анамнезе), а не на реваскуляризирующей процедуре, т.к. частота распространения курения, количество потребляемого алкоголя, ожирение, особенности липидного обмена все же в первую очередь связаны с поражением коронарного русла, а не с чрескожным коронарным вмешательством.

Соответственно в выводе 1, по-видимому, точнее было говорить о том, что стаж курения у больных с перенесенным инфарктом миокарда превышал стаж курения у больных со стенозирующим коронарным атеросклерозом, не перенесших ИМ, а не «...стаж курения у больных с перенесенным инфарктом миокарда превышал стаж курения у больных, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству».

Возникшие вопросы не снижают научно-практической ценности диссертационной работы.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Коростелевой Евгении Валерьевны «Клиническая характеристика и приверженность к лечению больных стабильной стенокардией в зависимости от характера поражения коронарных артерий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача - оценка клинической картины, факторов риска, содержания Nt-proBNP и приверженности к лечению в зависимости от характера поражения коронарных артерий и предшествовавшего чрескожного вмешательства на коронарных артериях или перенесенного инфаркта миокарда, имеющей значение для дальнейшего развития кардиологии.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Руководитель отделения  
общеклинической кардиологии и  
эпидемиологии сердечно-сосудистых  
заболеваний НИИ кардиологии  
д.м.н., профессор

Алла Анатольевна Гарганеева

29 октября 2015 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии», 634012, Томск, ул.Киевская, 111а Телефон +7-3822-55-50- 57,  
E-mail: mng@cardio.tsu.ru

Подпись профессора Гарганеевой А.А. заверяю,  
ученый секретарь НИИ кардиологии  
доктор медицинских наук



Ирина Юрьевна Ефимова