

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



К. мед. н., доцент

Торба А.В.

2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Приколоты Алины Вадимовны «Лечебные подходы, уменьшающие частоту сердечных сокращений, у больных с хронической сердечной недостаточностью с систолической дисфункцией левого желудочка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

Актуальность для науки и практики

Лечение больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) продолжает оставаться одной из ведущих проблем современной кардиологии. Сейчас ХСН приобрела характер глобальной пандемии, в настоящее время в мире около 26-28 миллионов больных с ХСН. Полагают, что у 1 из 5 лиц общей популяции в мире в возрасте > 40 лет в течение последующей жизни разовьется ХСН. Также считается, что примерно 1 из 5 уже имеющих ХСН больных, погибнет в течение ближайшего года. У больных с ХСН развиваются инвалидизирующие клинические проявления, нередко рефрактерные к лечению, требующие повторных госпитализаций и значительно ухудшающие качество жизни. 4-летняя смертность лиц с ХСН достигает 50%. Высокая распространенность и неблагоприятный прогноз, сравнимый с таковым при онкологических поражениях, делают задачу

улучшения выбора тактики ведения лиц с ХСН при низкой ФВ ЛЖ весьма актуальной. Одним из перспективных подходов к ее решению является использование препаратов, позволяющих уменьшить чрезмерно повышенную у многих больных частоту сердечных сокращений (ЧСС). Устойчивая склонность к тахикардии при ХСН с низкой ФВ ЛЖ выявляется у больных как с синусовым ритмом (СР), так и с фибрилляцией предсердий; механизмы ее развития достаточно многообразны. Персистирующая тахикардия рассматривается сейчас как один из независимых критериев неблагоприятного прогноза у лиц с ХСН. Представлены данные о благоприятных эффектах уменьшения ЧСС на фоне лечения на сердечно-сосудистый прогноз при ХСН с низкой ФВ ЛЖ.

Целью исследования явилось повысить качество медикаментозной терапии больных с ХСН при низкой ФВ ЛЖ с СР за счет оптимизации лечебных подходов, уменьшающих ЧСС.

В настоящем исследовании использованы клинические (расспрос и физикальное исследование, в т.ч. оценка ЧСС в кабинете врача), лабораторные (определение уровня глюкозы, гликозилированного гемоглобина, аминотрансфераз, липидных фракций, креатинина крови с подсчетом скорости клубочковой фильтрации), инструментальные (измерение артериального давления (АД), электрокардиограмма (ЭКГ) покоя, холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ с оценкой минимальной, средненочной, среднесуточной, среднедневной и максимальной ЧСС, эхокардиография с оценкой параметров структуры и функции ЛЖ), 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 с ХСН и СР установлены и обоснованы факторы риска развития устойчивой тахикардии;

по данным длительного проспективного наблюдения разработаны критерии эффективности и безопасности применения препаратов, снижающих ЧСС.

У больных с ХСН при СР уровни ЧСС, измеренной как в кабинете врача, так и при ХМ ЭКГ, были отчетливо более высокими в сравнении с лицами контрольной группы. Среднее количество эпизодов тахикардии с ЧСС > 100 ударов в минуту у больных с ХСН оказалось достоверно выше (в 1,6 раза, $p < 0,05$) по сравнению со здоровыми. Среди больных с ХСН уровни ЧСС были выше у женщин в сравнении с мужчинами, у лиц в возрасте ≥ 60 лет в сравнении с более молодыми; величины ЧСС нарастали по мере увеличения ФК и стадии ХСН, а также по мере снижения ФВ ЛЖ; они также зависели от наличия перенесенного инфаркта миокарда и от сахарного диабета 2 типа.

Факторами риска развития тахикардии у больных с ХСН при СР явились уровни ФВ ЛЖ $< 40\%$, перенесенный передний инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q, женский пол, возраст ≥ 60 лет, и наличие сахарного диабета 2 типа.

Назначение различных вариантов ЧСС-снижающей терапии у лиц с ХСН с частотой СР в покое ≥ 70 ударов в минуту (изолированное использование ивабрадина или карведилола, их комбинация, сочетания ивабрадина с дигоксином или с амиодароном), при строгом учете показаний к их назначению и тщательном отборе больных, удовлетворительно переносилось; на фоне их применения имели место устойчивое уменьшение ЧСС (по данным парных ХМ ЭКГ, наиболее выраженное в группах сочетанного приема ивабрадина с карведилолом и ивабрадина с амиодароном), снижение количества эпизодов тахикардии и улучшение переносимости физических нагрузок.

По данным длительного проспективного наблюдения, применение карведилола совместно с ивабрадином, в добавление к стандартному лечению ХСН с низкой ФВ ЛЖ, было безопасным и эффективным; по сравнению с использованием только карведилола, его сочетание с

ивабрадином ассоциировалось с более быстрым устранением устойчивой тахикардии и менее выраженным и длительным периодом снижения АД на начальном этапе титрования дозы β -адреноблокаторов (β -АБ).

Комбинированное применение карведилола с ивабрадином сопровождалось ускорением темпа титрования дозы β -АБ, достижением более высоких дозировок карведилола, а также более выраженными благоприятными эффектами на дистанцию 6-минутной ходьбы, уровни ФВ ЛЖ, дилатацию ЛЖ и ФК ХСН.

Критериями эффективности и безопасности применения препаратов, снижающих ЧСС, у постинфарктных больных с низкой ФВ ЛЖ, имеющих СР с исходной ЧСС > 80 ударов в минуту и получающих стандартное лечение ХСН, явились: назначение комбинации β -АБ и ивабрадина, достигнутая в процессе титрования доза β -АБ $\geq 50\%$ от целевой, снижение в процессе лечения ЧСС на ≥ 10 ударов в минуту, а также перенесенный передний инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q.

Значимость для науки результатов исследований заключается в том, что у больных с ХСН при СР рекомендуется использование установленного перечня факторов риска развития устойчивой тахикардии, а также критериев эффективности и безопасности применения препаратов, уменьшающих ЧСС. Наряду со стандартным клинико-лабораторным и инструментальным обследованием для оптимизации подходов, направленных на устранение устойчивой тахикардии, рекомендуется оценка уровней ЧСС по данным ХМ ЭКГ (включая минимальную, средненочную, среднесуточную, среднедневную и максимальную ЧСС). Больным с ХСН и низкой ФВ ЛЖ с СР при ЧСС ≥ 70 ударов в минуту в покое, которым ввиду наличия тенденции к гипотензии применение β -АБ противопоказано, рекомендуется назначение ивабрадина с целью уменьшения ЧСС; это может способствовать преодолению гипотензии и потенциально создаст условия для возможного начала лечения β -АБ. Больным с ХСН при низкой ФВ ЛЖ, имеющим СР с ЧСС > 80 ударов в минуту, рекомендуется титрование β -АБ проводить

совместно с ивабрадином; это обеспечит при удовлетворительной переносимости ускорение темпа титрования β -АБ и достижение более высокой его дозы в процессе титрования.

Практическое значение результатов исследования определяется тем, что они нашли применение в практике работы Донецкого клинического территориального медицинского объединения (отделение кардиологии для лечения ликвидаторов аварии на ЧАЭС и участников боевых действий), Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака (отделение неотложной кардиологии и тромбозов, отделение реабилитации), Дорожной клинической больницы станции Донецк (отделение кардиологии), Центральной клинической больницы №1, г. Донецк (отделение кардиологии), а также в педагогический процесс ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького», что подтверждено актами внедрения. Результаты проведенного диссертационного исследования могут использоваться в амбулаторной практике (терапевты, семейные врачи, кардиологи поликлиник и центров первичной медико-санитарной помощи), а также в стационарах (терапевтических, кардиологических).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования А.В. Приколоты 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 СР рекомендуется использование установленного перечня факторов риска развития устойчивой тахикардии, а также критериев эффективности и безопасности применения препаратов, уменьшающих ЧСС; а также для оптимизации подходов, направленных на устранение устойчивой тахикардии, рекомендуется оценка уровней ЧСС по данным ХМ ЭКГ.

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

Материалы исследования доложены на 12 конференциях, съездах, конгрессах. По материалам диссертации опубликовано 21 печатная работа, из них 2 главы в монографиях, 10 статей и 9 тезисов в сборниках научно-практических конференций.

Замечания

Следует отметить, что в главе 4 рисунок 4.7 несколько перегружен и сложен для восприятия, желательно было бы разбить его на отдельные составляющие. Однако данное замечание не является принципиальным и не умаляют научного и практического значения выполненной работы.

Заключение

Диссертация Приколоты Алины Вадимовны «Лечебные подходы, уменьшающие ЧСС, у больных с хронической сердечной недостаточностью с систолической дисфункцией левого желудочка», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора А.Э.Багрия, является завершенной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной кардиологии: у больных с ХСН и СР установлены и обоснованы факторы риска развития устойчивой тахикардии; по данным длительного проспективного наблюдения разработаны критерии эффективности и безопасности применения препаратов, снижающих ЧСС. 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. 2.2. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее

автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Отзыв обсужден 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: kancलगму@mail.ru

Профессор Колчин Юрий Николаевич согласен на
автоматизированную обработку персональных данных.



Личная подпись *Колчина Ю.Н.*
ЗАВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
ГУ ЛНР «ЛГМУ
ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»
Коробкова С.И. Коробкова С.И.