

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертацию Чепурной Илоны Александровны «Эффективность дапаглифлозина в лечении хронической сердечной недостаточности, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными клапанными пороками сердца», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни**

### **Актуальность темы исследования**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из важнейших медико-социальных проблем современной медицины. Распространенность ХСН России составляет 12,35 млн. человек; заболеваемость ХСН за последние 10 лет увеличилась на 25%.

Неутешительный прогноз для жизни больных ХСН ставит вопрос эффективного её лечения в ряд самых актуальных проблем. Рекомендации по лечению ХСН включают препараты, моделирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой (РАС) и симпатoadреналовой (САС) систем. В настоящее время считают важным достижение баланса нейрогуморальных систем – РАС и системой натрийуретических пептидов (НУП). Инновационный препарат Юперо (сакубитрил 24,3 + валсартан 25,7) позволяет обеспечить баланс между РАС и системой НУП.

Дапаглифлозин – препарат из группы ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа, основным показанием к назначению которого является инсулиннезависимый сахарный диабет, продемонстрировал снижение риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по поводу обострений ХСН.

Обстоятельства, в которых находятся жители Донбасса в последние годы (гражданский конфликт, пандемия COVID-19), стали причиной возникновения различных страхов (за жизнь и здоровье близких и свое, за возможность потери финансовой стабильности и т.д.). Длительное (на неопределенный срок) пребывание населения в такой психотравмирующей ситуации способствует формированию реактивных психических

состояний, таких как острое стрессовое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, синдром эмоционального выгорания.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа Чепурной И.А. состоит из вступления, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 205 ссылки (из них 95 отечественных и 110 зарубежных авторов), иллюстрирована 4 рисунками и 25 таблицами.

Введение содержит обоснование актуальности диссертационного исследования и степень научной разработанности проблемы. В нем приведены цель и задачи работы, ее новизна и научно-практическая значимость, а также методология проводившихся исследований, сформулированы положения, выносимые на защиту, охарактеризованы степень достоверности и апробация результатов исследования, описаны структура и объём диссертации.

Обзор литературы (глава 1) представлен двумя разделами – в первом из них автором проведен детальный анализ отечественной и мировой литературы, посвященной современному состоянию вопроса о клинике, диагностике и стандартной терапии ХСН в рамках последних клинических рекомендаций. Второй раздел посвящен анализу роли метаболических нарушений и влиянию хронического психического стресса в клинике больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с ХСН.

Во 2-й главе описаны основные использованные автором материалы и методы диссертационного исследования, дизайн которого расписан достаточно подробно, описание четко структурировано, что дает возможность легко ориентироваться в применяемых в исследовании материалах и методах. В разделе представлены критерии включения и исключения, дана характеристика групп, а также представлены варианты

проводимой терапии для каждой группы. В данной главе приведены результаты исходной оценки основных клинических параметров и психического статуса пациентов, включенных в исследование. В диссертационное исследование включено достаточное количество клинических наблюдений (94 пациента), что дает возможность получения достоверных результатов.

В 3-й главе проанализированы изменения субъективных и объективных клинических проявлений ХСН у больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями на основании данных ТШХ, Эхо-КГ, характеризующего параметры внутрисердечной гемодинамики (КСО ЛЖ, УО ЛЖ и ФВ ЛЖ).

Представлена также оценка динамики уровня активности САС и РАС у больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями в зависимости от проводимого лечения, предусмотренного дизайном исследования.

Дан также анализ влияния комплексного лечения, включающего стандартную терапию ХСН + дапаглифлозин в дозе 10 мг в сутки + психотерапевтическое лечение (аутотренинг + функциональная музыка + глицин), на динамику изменений уровня одного из основных маркеров ХСН – NT-proBNP.

В 4-й главе представлен анализ изменений показателей углеводного обмена (гликемия натощак, гликемия через 2 часа после ПГТТ, инсулин плазмы крови, индекс НОМА-IR, показатель HbA1c), а также антропометрических показателей (ИМТ, ОТ, ОБ, соотношения ОТ / ОБ) под влиянием проводимой терапии у больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями.

В 5-й главе дана оценка психического статуса больных, включенных в исследование, под влиянием обоих вариантов проводимой терапии.

Проанализированы результаты влияния мероприятий по повышению приверженности лечению на показатели комплаентности по данным ТМГ в группах. В данном разделе также проведена оценка динамики показателей качества жизни пациентов, включенных в исследование.

В 6-й главе представлены результаты оценки безопасности и переносимости проводимой терапии. По данным лабораторных исследований установлено, что оба варианта лечения безопасны, поскольку не вызывают существенных изменений со стороны гематологических (содержания эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, а также СОЭ), биохимических показателей (креатинин, общий билирубин, щелочная фосфатаза, АлАТ, АсАТ), а также показателей минерального обмена (содержания натрия, калия, кальция и хлора), и переносятся больными преимущественно «хорошо».

В заключительном разделе автором дан итоговый анализ полученных результатов, сформулированы выводы диссертационного исследования, приведены практические рекомендации. Диссертационная работа содержит 6 выводов и 4 практических рекомендаций. Все они вполне обоснованы и логично вытекают из содержания работы.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе Чепурной И.А., базируется на использовании современных методов исследований, достаточном объеме материала, использовании методик, адекватных поставленным задачам и применении современных методов статистического анализа. Положения, изложенные в диссертации, построены на достаточно изученных и проверяемых (воспроизводимых) фактах, которые согласуются с имеющимися опубликованными данными.

Новизна научных положений доказана на основании тщательного анализа русскоязычных и англоязычных источников научной литературы.

Автором на защиту выдвинут ряд важных в теоретическом и практическом плане положений. Диссертантом установлено, что депрессивные нарушения у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими нарушениями, проживающих на территории Донбасса, являются следствием воздействия причин социального, военного и медицинского характера.

Впервые установлено, что включение дапаглифлозина (в дозе 10 мг в сутки) в состав стандартной терапии ХСН больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями, уменьшает субъективные и объективные клинические проявления ХСН, улучшает параметры внутрисердечной гемодинамики (КСО ЛЖ, УО ЛЖ, ФВ ЛЖ), снижает гиперактивацию САС и РАС (снижает: экскрецию НА с мочой, АРП, уровень альдостерона) и нормализует уровень NT-proBNP.

В диссертационном исследовании Чепурной И.А. впервые установлено, что дополнительное включение психотерапевтического комплекса (аутотренинг + функциональная музыка + глицин) в состав проводимой терапии улучшает психическое состояние больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями за счет снижения уровня депрессии по ШБ, а также повышения показателей КЖ.

Материалы диссертационной работы Чепурной И.А. внедрены в практику отделения кардиологии для лиц, пострадавших от ЧАЭС и лиц, пострадавших во время боевых действий и отделения по обслуживанию лиц, пострадавших от ЧАЭС и лиц, пострадавших во время боевых действий Донецкого клинического территориального медицинского объединения, а также в педагогический процесс на кафедрах фармакологии и клинической фармакологии имени профессора И.В.Комиссарова, терапии ФИПО имени проф. А.И. Дядыка ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького».

## **Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации**

По результатам диссертационного исследования опубликовано 11 печатных работ, 5 из которых в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР и Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней, соавторство в 1 монографии.

Результаты исследования в достаточном объеме доложены на 5 съездах, конгрессах и конференциях в Донецкой Народной Республике и Российской Федерации.

Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

### **Замечания**

В процессе рецензирования диссертации возникло замечание, не являющееся принципиальным и не влияющее на общее позитивное впечатление от работы: 2-я глава перегружена описанием методов исследования по стандартным методикам.

Однако, в целом, высказанное замечание не принципиально и не снижает значимости работы.

По существу, заявленной диссертантом специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» вопросов и замечаний нет. Работа в целом оценивается положительно.

В порядке дискуссии хотелось бы задать несколько **вопросов**:

1. Почему в исследование были включены только пациенты с оперированными митральными пороками? Наблюдались ли Вами пациенты с другими пороками сердца?

2. Почему в комплекс психотерапевтического лечения из медикаментозных препаратов Вами был избран именно глицин?

## Заключение

Диссертация Илоны Александровны Чепурной на тему «Эффективность дапаглифлозина в лечении хронической сердечной недостаточности, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными клапанными пороками сердца» посвящена актуальной проблеме современной внутренней медицины и представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу. По актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для практической и теоретической внутренней медицины, представленная диссертация полностью соответствует пункту 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённому Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

### Официальный оппонент

доктор медицинских наук (14.01.04 – внутренние болезни), профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренней медицины  
ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ  
РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

  
Лариса Николаевна Иванова

Адрес: 91045 г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1г  
Тел. (0642)34-71-13; [www.lgmu.ru](http://www.lgmu.ru); e-mail: [kanclgmu@mail.ru](mailto:kanclgmu@mail.ru)

Официальный оппонент д.мед.н., проф.  Л.Н. Иванова  
согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись профессора Ивановой Ларисы Николаевны подтверждаю

Ученый секретарь, д.мед.н.

  
С.В. Ярцева

