

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

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из важнейших медико-социальных проблем, определяющей высокую заболеваемость и смертность населения экономически развитых стран мира. По информации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) распространенность ХСН составляет около 64 млн. человек. Неутешительный прогноз для здоровья и жизни больных с ХСН ставит вопрос эффективного её лечения в ряд самых актуальных проблем.

На сегодняшний день с позиций доказательной медицины достаточно хорошо разработаны подходы к ведению пациентов с ХСН, имеющих низкую фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Специальных исследований по лечению пациентов с ХСН с сохраненной и промежуточной (средней) ФВ ЛЖ не проводилось.

По данным популяционных исследований метаболические нарушения у больных ХСН, в частности инсулинорезистентность, способствуют её прогрессированию и сокращают продолжительность жизни таких пациентов.

С позиций современной медицины снижение частоты госпитализаций и смертности пациентов с ХСН является критерием эффективности проводимой терапии.

По результатам исследования DAPA-HF препарат дапаглифлозин 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 у больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ без диабета.

В настоящее время установлено, что психосоциальные факторы риска – личностная тревожность, депрессия, нарушение сна, враждебность, жизненное истощение – могут быть одной из причин отрицательной динамики состояния здоровья населения и вносить существенный вклад в заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Рукопись диссертационной работы изложена на русском языке и включает: введение, семь глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, четыре главы с результатами собственных исследований), анализа и обобщения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка из 205 использованных литературных источников (из них 110 – латинской символикой).

Работа имеет традиционную структуру и объем, в ней приведены основные положения диссертации. Последовательное, логическое изложение материала прослеживается во всей ее структуре. Цель исследования соответствует избранной теме, а сформулированные автором задачи полностью способствуют достижению этой цели. Выводы и практические рекомендации логично следуют из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Обзор литературы написан четко и лаконично. В нем освещены аспекты эпидемиологии, патогенеза и течения ХСН у пациентов с оперированными пороками сердца, метаболическими и депрессивными нарушениями. В разделе изложены известные актуальные возможности медикаментозной и немедикаментозной коррекции данного патологического состояния. В целом обзор литературы дает полное

представление о современном состоянии проблемы и свидетельствует о компетентности автора в изучаемом вопросе.

Во второй главе представлены основные использованные автором материалы и методы диссертационного исследования, подробно описан и четко структурирован его дизайн, что дает возможность легко ориентироваться в применяемых в исследовании материалах и методах. Четко сформулированы критерии включения в исследование и критерии исключения, дана характеристика групп, представлен подробный план лечения в каждой группе. В разделе дана оценка исходного клинического состояния пациентов, включенных в исследование, а также их психического статуса.

В третьей главе дана сравнительная оценка эффективности двух вариантов проводимого лечения у больных, включенных в исследование. Анализ полученных результатов показал, что включение дапаглифлозина в стандартную терапию ХСН способствовало повышению толерантности к физическим нагрузкам по данным ТШХ на $14,8 \pm 0,9\%$; улучшению показателей внутрисердечной гемодинамики (снижение КСО ЛЖ на $13,3 \pm 0,5\%$, повышение УО ЛЖ на $20,9 \pm 0,8\%$ и ФВ на $13,8 \pm 0,5\%$); снижению уровень TN-proBNP на $29,2 \pm 1,5\%$; устраняло гиперактивацию САС и РАС (снижение экскреции НА с мочой на $30,4 \pm 1,5\%$; АРП на $26,1 \pm 1,3\%$; уровня альдостерона на $29,3 \pm 1,5\%$), $p < 0,05$ для всех показателей в сравнении с исходными показателями.

В четвертой главе представлена динамика показателей углеводного обмена и антропометрических показателей под влиянием двух вариантов проводимой терапии. Анализ полученных результатов показал, что включение дапаглифлозина в стандартную терапию ХСН способствовало достоверному снижению показателей обмена углеводов, устранению ИР, улучшению антропометрических показателей.

В пятой главе представлена динамика показателей психического статуса пациентов, оцененная по шкале Бека, показателей приверженности

лечению по шкале Мориски-Грина, а также показателей качества жизни по опроснику SF-36 (The Short Form-36).

В шестой главе представлены результаты оценки безопасности и переносимости обоих вариантов проводимой терапии.

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 четко обоснованы и логично вытекают из содержания работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

О высокой достоверности выводов и практических рекомендаций свидетельствует проведение научного анализа с использованием современных методов исследования и статистической обработки. Автором выдвинут ряд важных в теоретическом и практическом плане новых положений. В диссертационной работе И.А. Чепурной впервые получены данные о распространенности сочетанной патологии – ХСН, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных после хирургической коррекции клапанных пороков сердца, проживающих в Донецкой народной республике; впервые показана эффективность влияния дапаглифлозина в дозе 10 мг/сутки на субъективные и объективные проявления ХСН, динамику толерантности к физическим нагрузкам и функциональный класс ХСН, функциональное состояние САС и РАС, уровень мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у больных ХСН, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями; впервые установлена эффективность влияния комплексного лечения, включающего стандартную антиангинальную терапию, дапаглифлозин и психотерапевтическое лечение (аутотренинг, функциональная музыка, глицин) на психический статус и метаболические нарушения у больных,

включенных в исследование, а также на улучшение показателей их качества жизни.

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, в педагогический процесс на кафедрах фармакологии и клинической фармакологии имени профессора И.В.Комиссарова, терапии ФИПО имени проф. А.И. Дядыка Донецкого национального медицинского университета 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.

В процессе рецензирования диссертации возникло **замечание**, не являющееся принципиальным и не влияющее на общее позитивное впечатление от работы: учитывая множество объективных параметров, используемых диссертантом при выполнении работы, с целью выделения значимых факторов целесообразно было бы дополнить проведенный статистический анализ методом главных компонент, который позволяет

заменить коррелируемые признаки на некоррелируемые факторы, что даст возможность ограничиться наиболее информативными главными компонентами, исключить остальные из анализа, упростить в целом интерпретацию результатов исследования и установить скрытые закономерности.

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

1. Почему в исследование не были включены пациенты, страдающие сахарным диабетом?
2. Почему с целью определения психического статуса пациентов вами использовалась именно шкала Бека?

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

