

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Лаптевой Натальи Александровны на тему «Клинико-патогенетические особенности лечения больных стабильной ишемической болезнью сердца, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Патогенетическая лекарственная терапия является важным методом лечения пациентов, стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), однако, она не всегда эффективна, т.к. не учитывает в полном объеме все звенья патогенеза.

В настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи сердечно-сосудистых заболеваний, а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание. В лечении пациентов, страдающих ИБС, не в полной мере уделяется внимания психической сфере больного.

Многие авторы акцентируют внимание на влиянии хронического психического стресса на формирование дисфункции эндотелия и процессы ремоделирования сосудов. Как известно, дисфункции эндотелия и, обусловленное ею уменьшение синтеза оксида азота, является одним из важнейших патогенетических механизмов прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе ИБС). В этой связи интересным является предложение автора использовать в качестве средства устранения дисфункции эндотелия препарат L-аргинин.

Практической психотерапией накоплен достаточный опыт применения аутотренинга, функциональной музыки и ряда медикаментозных препаратов у больных с расстройством адаптации (РА). Эти психотерапевтические методы используются многие годы. В тоже время нет данных об их использования у больных ИБС, ассоциированной с РА, которые длительное

время находятся в условиях гражданского конфликта, а также пандемии COVID-19.

Таким образом, поиск новых подходов к диагностике и лечению ИБС, ассоциированной с РА чрезвычайно актуален.

Диссертационная работа Н. А. Лаптевой посвящена оценке функционального состояния эндотелия сосудов и разработке способа коррекции дисфункции эндотелия у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда. Диссертантом предложен режим дозирования L-аргинина (500 мг в сутки, однократно, в течение 12-ти недель) с целью устранения эндотелиальной дисфункции у данного контингента больных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле. Введение отражает актуальность проблемы, четко сформулированы цели и задачи исследования, логично обоснованы научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы в диссертационной работе изложен грамотным научным языком, логичен и обоснован. Литературный обзор создает полное представление об имеющихся на сегодняшний день аспектах проблемы лечения коморбидной патологии – стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда. В нем детально описаны современные подходы к диагностике и лечению этих патологических состояний.

Дизайн данного диссертационного исследования подробно изложен во второй главе. Методы, применявшиеся в исследовании современны, экономически оправданы, доступны в практике для дальнейшего использования. Достаточно основательно изложена характеристика обследованного контингента, дана оценка исходного состояния больных, включенных в исследование, и принципы их разделения на группы. Проведена статистическая обработка результатов. Методы статистической

обработки использованы адекватно анализируемым данным и поставленным задачам, что обеспечило достоверность полученных результатов и сделанных на их основании выводов.

В третьей главе представлены результаты проведенных исследований, демонстрирующие эффективность предложенного комбинированного лечения, включающего традиционную антиангинальную терапию, L-аргинин и психотерапевтическое лечение (аутотренинг, функциональная музыка, глицин) у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

Диссертантом дана оценка функционального состояния эндотелия сосудов и предложен режим дозирования L-аргинина (500 мг в сутки, однократно, курсом в течение 12-ти недель) с целью коррекции дисфункции эндотелия у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

Полученные результаты свидетельствуют о позитивном влиянии L-аргинина в составе стандартной антиангинальной фармакотерапии на функцию эндотелия сосудов, толерантность к физическим нагрузкам, а также на состояние обмена липидов у больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда.

В четвертой главе представлен анализ эмоционального статуса и комплаентности пациентов, принявших участие в исследовании, который показал снижение ситуационной депрессии по ШБ в 1-ой группе на $35,1 \pm 1,8\%$, а во 2-ой на $39,7 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$). К концу 12-й недели больных, которые перешли в категорию «отсутствие депрессивных тенденций», в 1-ой группе стало $64,6 \pm 3,2\%$, а во 2-ой – $74,0 \pm 3,7\%$.

Положительная динамика показателя комплаентности по ШМГ отмечалась на протяжении всего II этапа исследования. К 12-й неделе больные обеих групп продемонстрировали увеличение анализируемого показателя на $37,0 \pm 2,2\%$ (1-я группа) и $32,1 \pm 2,1\%$ (2-я группа) в сравнении с исходным значением ($p < 0,001$).

В пятой главе дана оценка безопасности и переносимости длительного применения L-аргинина и глицина больными, включенными в исследование.

Автором показано, что включение L-аргинина и глицина в состав комплексного лечения больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, безопасно и не вызывает существенных изменений со стороны гематологических, биохимических показателей крови, а также показателей минерального обмена. Включение L-аргинина и глицина не оказывает негативного воздействия на гемопоэз, не вызывает изменений со стороны основных видов обмена (азотистого и минерального) и переносится пациентами ($91,7 \pm 4,6\%$ – 1-ая группа, $94,0 \pm 4,7\%$ – 2-ая группа) «хорошо» и «отлично».

В шестой главе представлен анализ показателей качества жизни больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда, оцененных по опроснику «SF-36». Кроме этого, данная глава содержит также результаты оценки прямых затрат на проводимую антиангинальную терапию.

В заключительной главе автором дан итоговый анализ полученных результатов, сформулированы выводы диссертационного исследования, приведены практические рекомендации. Диссертационная работа содержит 7 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 Лаптево Н.А., базируется на использовании современных, метрологически поверенных средств и 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. Автор диссертационной работы получила важные данные о распространенности сочетанной патологии – стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда у больных, проживающих на территории Донбасса.

Автором впервые доказана эффективность влияния L-аргинина на толерантность к физическим нагрузкам и функциональный класс стенокардии больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда, а также предложен режим дозирования L-аргинина с целью коррекции эндотелиальной дисфункции и нарушений липидного обмена.

Впервые установлена эффективность комбинированного применения стандартной антиангинальной терапии, L-аргинина и методов психотерапевтической коррекции у больных стабильной ИБС, ассоциированной с РА, после реваскуляризации миокарда.

Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики, а также в педагогический процесс учреждений высшего образования.

Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 14 печатных работ, 7 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 доложены на 6 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: некоторые таблицы достаточно объемные и перегружены материалом, что слегка затрудняет восприятие представленной информации.

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. Чем обоснована рекомендованная Вами схема применения L-аргинина по 500 мг 1 раз/сутки однократно в течение 12 недель?
2. Как Вы думаете, возможно ли использование других режимов назначения L-аргинина при данной патологии?

Заключение

Диссертация Натальи Александровны Лаптевой на тему «Клинико-патогенетические особенности лечения больных стабильной ишемической болезнью сердца, ассоциированной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда» 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, профессор,
заведующая кафедрой пропедевтики внутренней медицины
Государственного учреждения
Луганской Народной Республики
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Л.Н. Иванова

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

Официальный оппонент д.мед.н., проф. Иванова Лариса
Николаевна _____  согласна на автоматизированную обработку
персональных данных.

Подпись профессора Ивановой Ларисы Николаевны подтверждаю

Ученый секретарь, д.мед.н.

С.В. Ярцева

