

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Гарганеевой Аллы Анатольевны на диссертационную работу Ефремовой Олеси Сергеевны «Клинико-функциональная оценка хирургического и медикаментозного методов лечения выраженной дисфункции миокарда левого желудочка при ИБС», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность избранной темы. Диссертация Ефремовой Олеси Сергеевны посвящена проблеме выбора оптимальной тактики лечения (хирургической или медикаментозной) пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда левого желудочка с учетом факторов риска и предикторов неблагоприятного исхода в отдаленные сроки. Актуальность данной работы несомненна, она обусловлена необходимостью оказания оптимальной медицинской помощи этой тяжёлой категории пациентов. По мере совершенствования коронарной хирургии, в последнее время показания к коронарному шунтированию существенно расширились, включая проведение хирургического лечения пациентам с выраженной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Наряду с этим в клиническую практику активно внедряются новые современные лекарственные препараты, позволяющие достичь определенных успехов в лечении осложненных форм ИБС, эффективность которых и влияние на прогноз пациентов с ИБС и ХСН убедительно доказаны в результате выполненных крупных рандомизированных международных исследований. В связи с чем, в последние годы широко обсуждается в сравнительном аспекте эффективность и преимущества реваскуляризации с использованием АКШ или ЧКВ, а также оптимальной медикаментозной терапии в лечении пациентов с многососудистым коронарным атеросклерозом в различных клинических ситуациях – при наличии выраженной дисфункции ЛЖ, при СД, а также у лиц старших возрастных групп. Этому вопросу посвящены крупные международные trials (STICH, STICHES, ISCHEMIA) и

наблюдательные исследования (Derrick Y. Tam et al., 2020; Robert J.H. Miller et al., 2021; Michael Walter, 2021).

Прогностическая значимость различных методов реваскуляризации миокарда и оптимальной медикаментозной терапии у пациентов со стабильной ИБС, обусловленной многососудистым коронарным атеросклерозом, с дисфункцией ЛЖ дискутируется достаточно давно, однако до настоящего времени эта проблема до конца не решена.

В связи с чем, представленная диссертационная работа Ефремовой Олеси Сергеевны, посвященная клинико-функциональной оценке хирургического и медикаментозного методов лечения выраженной дисфункции миокарда левого желудочка при ИБС, является чрезвычайно актуальной и представляет большую научно-практическую значимость.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации достаточно высоки и не вызывают сомнений. Рассматриваемая работа имеет классическую, последовательную структуру. Внутренняя логика работы прослеживается на всем ее протяжении. Цель исследования и поставленные автором задачи в полной мере соответствуют избранной теме диссертационной работы. Выводы закономерно следуют из анализа полученных автором собственных результатов исследования и соответствуют заявленным задачам. Практическое применение полученных результатов доступно отражено в разделе «Практические рекомендации». Автором использованы современные методы статистического анализа для обоснования полученных выводов.

Все вышеперечисленное свидетельствует об убедительности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Оценка достоверности полученных научных результатов

В работе проведено клинико-инструментальное обследование 80 пациентов с ИБС и выраженной постинфарктной дисфункцией ЛЖ, находившихся на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н.

Мешалкина» Минздрава РФ с 2005 по 2007 годы. Клинический диагноз ИБС был верифицирован данными комплексного клинико-инструментального обследования, включающего общеклинические, неинвазивные (ЭКГ, ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ, перфузионная сцинтиграфия миокарда) и инвазивный (коронарография) методы.

Исследование носило проспективный характер. Методом рандомизации (слепые запечатанные конверты) все пациенты были разделены на 2 группы: I группа - 40 пациентов, получавших оптимальную медикаментозную терапию с индивидуальным подбором комбинации лекарственных препаратов; II группа - 40 пациентов, которым была выполнена операция коронарного шунтирования в условиях ИК с дальнейшей поддерживающей патогенетической терапией.

В соответствии с целью и задачами были определены 6 этапов исследования: I этап - исходный (до начала медикаментозной терапии и/или операции КШ); II этап - госпитальный (перед выпиской из клиники пациентов исследуемых групп); III, IV, V, VI - отдалённые этапы (оценка отдаленных результатов медикаментозного и хирургического лечения пациентов через один, 3, 5, 7 лет).

Также, были определены конечные точки исследования: первичная конечная точка - отдаленная выживаемость; вторичные конечные точки - частота возвратной стенокардии, динамика ФК стенокардии напряжения, ФК ХСН, улучшение показателей ЭхоКГ и качества жизни.

Клиническую эффективность операции коронарного шунтирования и оптимальной медикаментозной терапии в группах сравнения на этапах исследования оценивали по числу асимптомных пациентов с купированными приступами стенокардии, динамике ФК стенокардии напряжения и ФК ХСН, результатов теста 6-минутной ходьбы, параметров ЭхоКГ, качества жизни и выживаемости.

Критерии включения и исключения данного исследования позволяют в достаточной степени стандартизировать исследуемые группы пациентов.

Статистическая обработка данных исследования проведена современными средствами статистического анализа. Для выявления предикторов летальности больных ИБС с выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ был выполнен однофакторный и многофакторный анализ Кокса.

Методическая сторона исследований не вызывает замечаний и соответствует современному уровню. Достаточный объем исследованного материала, современные методы клинико-функционального анализа позволили автору получить достоверные данные и обосновать основные положения диссертации в виде выводов.

Таким образом, полученные автором данные проанализированы с использованием современных методов исследования и статистической обработки данных, подтверждая высокую достоверность полученных научных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Научная новизна и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. В диссертационной работе Ефремовой Олеси Сергеевны дана сравнительная оценка влияния медикаментозного и хирургического методов лечения на клинико-функциональное состояние пациентов и динамику параметров ремоделирования левого желудочка в течение 7-летнего периода наблюдения за пациентами с ИБС и с выраженной дисфункцией левого желудочка ($ФВ \leq 35\%$). Показана достоверная положительная динамика таких клинико-функциональных показателей, как ФК стенокардии напряжения, дистанция при прохождении 6-минутного теста в выделенных группах сравнения на всех отдаленных этапах исследования в сравнении с исходным уровнем, с преимуществом в группе хирургического метода лечения на этапах одного и трех лет. Продемонстрирована преимущественная положительная динамика ЭхоКГ-показателей в группе хирургического метода лечения на этапах одного и 3 лет исследования и отрицательная динамика гемодинамических и структурно-геометрических ЭхоКГ –показателей на отдаленных этапах 5 и 7 лет без достоверных

межгрупповых различий.

Впервые в рандомизированном исследовании дана сравнительная оценка качества жизни при хирургическом и медикаментозном лечении у пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН, за 7-летний период наблюдения: и при медикаментозной стратегии и при хирургической установлено значительное улучшение КЖ, преимущественно за счет «физического компонента».

Выявлены факторы риска отдаленных 7-летних неблагоприятных исходов в группах пациентов с ИБС и выраженной левожелудочковой дисфункцией в зависимости от выбранной тактики лечения. Так, факторами риска отдаленной летальности при медикаментозном лечении явились IV ФК ХСН, рестриктивный тип диастолической дисфункции, индекс Syntax >22 баллов, фибрилляция предсердий (ФП) и желудочковые нарушения ритма сердца, в то время, как при хирургическом методе лечения - I-II ФК стенокардии напряжения, хроническая сердечная недостаточность IV ФК, СДЛА ≥ 55 мм рт.ст., ФП и рестриктивный тип диастолической дисфункции ЛЖ.

Достоверность научных положений диссертации обоснована использованием современных и высокоинформативных клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования, а также корректными методами статистического анализа.

Все вышеперечисленное обуславливает научную новизну настоящего исследования.

Практическая значимость данного исследования обусловлена тем, что полученные в ходе выполнения диссертационной работы результаты представляют интерес для внедрения в практическую деятельность врачей, осуществляющих ведение пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда левого желудочка, позволяя обосновать выбор наиболее оптимальной лечебной тактики - хирургической или медикаментозной.

На основании полученных результатов автором сформулированы практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по методическим подходам, решению задач, обоснованности выводов и рекомендаций нет. Выводы логично вытекают из представленного материала и соответствуют поставленной цели и задачам.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Рассматриваемая работа построена в традиционном стиле. Последовательное изложение материала работы прослеживается во всей её структуре. Диссертация изложена на 193 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 25 рисунками и 27 таблицами; состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, трех глав, содержащих результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Главы диссертации логично изложены, хорошо иллюстрированы графиками, таблицы содержат необходимую информацию с критериями достоверности. Заканчиваются главы кратким анализом, изложенным в резюмирующей части. Выводы закономерно следуют из результатов исследования, полученных соискателем, и соответствуют поставленным задачам, а практическое применение доступно отражено в разделе «Практические рекомендации». Всё это указывает на целостность и внутреннее единство работы и позволяет говорить о том, что научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, убедительно обоснованы. Список литературы включает 209 источников (119 отечественных и 90 иностранных авторов).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Полученные автором результаты и новые научные положения целесообразно использовать в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих помощь пациентам с выраженной дисфункции миокарда левого желудочка при ИБС, а также в учебном процессе

клинических ординаторов, аспирантов и студентов медицинских ВУЗов.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат диссертации в полном объеме отражает содержание диссертационной работы и соответствует нормативным требованиям. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Ефремовой Олеси Сергеевны нет.

Вопросы:

При анализе предикторов отдаленной летальности во II группе пациентов учитывались ли случаи госпитальной летальности? Не было ли попытки установить предикторы госпитальной и отдаленной летальности отдельно?

Каким методом оценивалась приверженность лечению, в материалах и методах это не указано и каким образом удалось ее поддержать на достаточно высоком уровне?

С чем, по мнению автора, связано ухудшение клинического течения пациентов при проспективном наблюдении, несмотря на высокую приверженность лечению и оптимальную терапию?

С чем связан низкий % встречаемости АГ у включенных в исследование больных с ИБС - 57,5%? В исследовании REACH АГ у больных ИБС встречалась в 80,3% случаев. В эпидемиологическом национальном исследовании ПРЕМЬЕРА - 67% пациентов – это больные с сочетанием АГ и ИБС.

Заключение

Диссертационная работа Ефремовой Олеси Сергеевны «Клинико-функциональная оценка хирургического и медикаментозного методов лечения выраженной дисфункции миокарда левого желудочка при ИБС», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи современной медицины, имеющей существенное значение для кардиологии и

сердечно-сосудистой хирургии - улучшение результатов лечения пациентов с ИБС и выраженной левожелудочковой дисфункцией.

Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и практики здравоохранения несомненна. Представленная диссертационная работа по актуальности, методическому уровню, новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – «кардиология».

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая отделением патологии миокарда
Научно-исследовательского
института кардиологии
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии наук»
(Томский НИМЦ)

Гарганеева А.А.

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,
тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,
www.cardio-tomsk.ru e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись

заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

04.06.2021 г.

дата