

## ОТЗЫВ

официального оппонента профессора, доктора медицинских наук, зав. кафедрой общей терапии факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова Потешкиной Наталии Георгиевны на диссертационную работу Корягиной Натальи Александровны «Ишемическая болезнь сердца у работающих женщин: клинико-функциональные и лабораторные показатели, профилактика и рациональная терапия», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

### Актуальность темы диссертации

Актуальность избранной исследователем темы обусловлена непростой ситуацией, сложившейся в Российской Федерации в целом и, в Пермском крае в частности, в отношении больных с сердечно-сосудистой патологией. Широкий круг исследователей во всем мире обеспечили устойчивое понимание многогранности патофизиологических путей поражения сердца и сосудов. При этом нозологические формы болезней системы кровообращения зачастую сопутствуют друг другу, оказывают коморбидное, взаимоотноотягочающее воздействие.

Огромный спектр влияний, включающий действие неблагоприятных факторов окружающей среды, образа жизни (стресс, курение, избыточная масса тела вследствие неправильного питания), гормональный фон в разные периоды жизни у женщин и др., оказывают медленное, но неукоснительное влияние на сердечно-сосудистую систему, ремоделируя ее, как в рамках физиологических возрастных и гендерных особенностей, так и выходя за эти пределы в зону патофизиологических изменений.

Данный комплекс изменений сердечно-сосудистой системы рассматривается с позиции «сердечно-сосудистого континуума». Эта концепция, впервые высказанная V. Dzau и E. Braunwald, 1991, стала не только

общепризнанной, но, по сути, представляет собой краеугольный камень, на котором строится наше понимание процессов развития важнейших сердечно-сосудистых заболеваний. Ишемическая болезнь сердца занимает одно из центральных мест в этом континууме.

ИБС у женщин, как в молодом возрасте, так и, особенно, в период перименопаузы, это отдельная проблема, безусловно, требующая изучения и обсуждения. Современные исследования по применению эстрогенов и прогестерона не доказали кардиопротективный эффект заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе. Несмотря на то, что ИБС у женщин до наступления менопаузы встречается значительно реже, чем у мужчин того же возраста, большим числом исследований показано, что ИБС у женщин дебютирующая в молодом и среднем возрасте имеет менее благоприятный прогноз.

Многолетнее обсуждение как в отечественной, так и в международной научной литературе проблемы ИБС у женщин не является законченным и любые дополнительные исследования позволяют получать дополнительную научную информацию.

Проводимые комплексные исследования в этом направлении представляют несомненный интерес и актуальность, как в теоретическом, так и в практическом плане.

### **Связь диссертационной работы с планом научных исследований**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. Регистрационный номер 01.2.00305520.

### **Научная новизна**

Впервые в региональном разрезе уточнена стратификация ведущих факторов риска у женщин трудоспособного возраста, выявлены особенности их распределения у женщин молодого и среднего возраста с ишемической болезнью сердца. Установлены тесные взаимосвязи маркёров эндотелиальной

дисфункции с ведущими метаболическими и неметаболическими факторами риска, атерогенной дислипидемией, диастолической дисфункцией левого желудочка и морфологией поражения коронарных артерий при стабильной стенокардии у женщин среднего возраста.

Полученные результаты связаны с обоснованием правомочности термина кардиометаболический синдром как разновидности сердечно-сосудистого континуума у женщин с ИБС и без таковой в разные фазы фертильности.

В результате проведенного исследования установлено, что клиническое течение ИБС у трудоспособных женщин имеет актуальные особенности, которые различаются в период с сохраненным менструальным циклом и в постменопаузе.

Показано многообразие изменений гормонального пейзажа, в том числе с формированием инсулинорезистентности, гипоэстрогемии и, далее, структурно-функционального ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Доказана необходимость раннего выявления эндотелиальной дисфункции при ишемической болезни сердца для оценки течения заболевания и адекватной медикаментозной коррекции этого состояния.

Автором доказано, что сочетание базисной терапии ИБС, корректоров метаболизма и нейропсихологического статуса улучшает клиническое течение и положительно влияет на трудовой прогноз.

### **Научно-практическая значимость**

Настоящая работа основана на изучении результатов ранней диагностики признаков кардиометаболического синдрома среди работающих женщин среднего возраста, что может обозначить реальные показания для своевременного комплекса профилактических мероприятий в амбулаторных условиях. Предложен диагностический модуль для оценки состояния женщин с ишемической болезнью сердца.

Обоснована целесообразность оценки функции эндотелия у женщин с метаболическими факторами риска для раннего выявления эндотелиальной дисфункции и её адекватной коррекции. Полученные результаты обосновывают необходимость анализа овариальной функции, учета метаболических и акушерско-гинекологических факторов риска, гормонально-метаболических, вегетативных и гемодинамических нарушений различного уровня у женщин – с ИБС для оптимизации диагностики и лечения.

В последние годы продолжается реализация профилактических программ, направленных на борьбу с факторами риска, ранее выявление и адекватное лечение предотвратимых заболеваний. Для достижения основной стратегии предусмотрено значительное повышение эффективности профилактической деятельности врачей. Автором усовершенствована концепция профилактики ССЗ и доказано, что проведение школ здоровья на амбулаторном этапе с мотивацией на здоровый образ жизни и коррекцию факторов риска имеет социально-экономические преимущества.

Результаты проведенного исследования непосредственно относятся к практической медицине.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация написана в классическом стиле на 251 страниц и включает введение, обзор литературы, главы, описывающие материалы и методы, используемые в работе, 3 главы собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации. Работа иллюстрирована 60 таблицами и 19 рисунками. Список литературы включает 408 наименований работ, в том числе 30 отечественных.

Дизайн работы прост, понятен, представляется оптимальным для решения поставленной цели и задач. Методы исследования описаны подробно, являются современными и легковоспроизводимыми на амбулаторном этапе. Объем фактического материала достаточен.

В обзоре литературы представлена современная оценка коронарной патологии у женщин трудоспособного возраста с анализом факторов риска и основных принципов первичной и вторичной профилактики ИБС.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, а также детальная характеристика первичного материала. Методики и расчетные показатели, использованные в исследовании общеприменимы, доступны, стандартны, информативны.

В главах, посвященных основным результатам работы, автор в сравнительном аспекте провела исследование женской когорты, которая рассматривалась в двух актуальных направлениях женщины с ИБС и без таковой в зависимости от фертильности. Ответы на новые аспекты ИБС нашла во второй актуальной группе, где наблюдались лица с коронарной болезнью, как в репродуктивный период, так и в менопаузе. Полученные данные позволили ответить на многие вопросы о причинных трансформации ИБС из группы «мужских» болезней в «женскую» когорту.

Наталья Александровна убедительно показала, что репродуктивный период у женщины сопровождается минимальными сердечно-сосудистыми. При наступлении менопаузы гормональные сдвиги усугубляются: снижается уровень эстрогенов с одновременной гиперпродукцией тестостерона, что прямо коррелирует с сердечно-сосудистым ремоделированием, показатели которого являются предикторами кардиальных событий. Выявленные закономерности очевидно определяют необходимость мультидисциплинарного подхода к обследованию женщины с наличием факторов риска ССЗ.

В пятой главе описаны методы лечения с оценкой динамики показателей основной группы, а также проведение Школы здоровья с определением клинико-экономической эффективности.

В «Обсуждении» работы автор проводит детальное сравнительное обсуждение полученных результатов, что в итоге позволяет аргументировать

выводы и практические рекомендации, отражающих содержание диссертационной работы.

Содержание и порядок обсуждения заслуживают положительной оценки. Отмечается хорошо и доступно представленная мировоззренческая позиция исследователя. Обосновано определенное место и роль защищаемых положений в современных взглядах медицинского сообщества. Представлена, убедительно аргументирована и визуализирована основная концепция исследования.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации**

Достоверность исследования определяется значительным объемом наблюдений (4708 человека на первом этапе и 324 женщины на втором этапе исследования), оптимальной тактикой клинико-лабораторного сопровождения, использованием современных методов медицинской статистики, адекватных поставленным задачам. Ценным является то, что автором проведена разноплановая работа, включающая создание электронных ресурсов на региональном уровне. Интерпретация результатов выполнена корректно.

Автореферат и 64 публикации, в том числе 17 статей в журналах из списка ВАК, две в международной прессе, полностью отражают содержание диссертационной работы. Принципиальных замечаний к работе нет.

#### **Внедрение результатов исследования**

Теоретическая значимость диссертационной работы Корягиной Н.А. заключается в том, что результаты выполненных исследований расширяют представления о распространенности и особенностях распределения факторов риска ИБС у работающих женщин как в репродуктивный период, так и в период перименопаузы.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в востребованности выработанных выводов и рекомендаций для

кардиологической и общетерапевтической практики, и, несомненно, имеет большое прикладное значение. Представленные данные с оценкой использования школы здоровья ССЗ на амбулаторном этапе, являются полезным материалом для совместной мультидисциплинарной работы врачей терапевтического и гинекологического профилей. В настоящий момент внедрены в практическую работу городской клинической поликлиники № 5, городской клинической больницы № 7, а также используются в учебном процессе на кафедрах ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России.

### **Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Полученные результаты рекомендуются для использования в работе поликлинической службы, а также кардиологических и терапевтических отделений, занимающихся проблемами ИБС для адекватного комплексного подхода к диагностике и лечения коронарной болезни у женщин. Материалы диссертации будут полезны в педагогической практике при обучении студентов, интернов и ординаторов.

### **Заключение**

Диссертационная работа Корягиной Натальи Александровны «Ишемическая болезнь сердца у работающих женщин: клинико-функциональные и лабораторные показатели, профилактика и рациональная терапия», представляемая к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненная при консультативном содействии заслуженного деятеля науки Российской Федерации профессора А.В. Туева и профессора Л.М. Василец, является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение значимой научной проблемы, имеющей важное социальное и научно-медицинское значение, а именно уточнение особенностей развития и течения ишемической болезни сердца у женщин. Диссертация соответствует требованиям, установленным п.9

«Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 предъявляемым к докторским диссертациям и рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Отзыв обсужден на заседании кафедры общей терапии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова (протокол № 9 от «6» октября 2014 г.).

Официальный оппонент

заведующая кафедрой общей терапии факультета дополнительного профессионального образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения России»

профессор, доктор медицинских наук

Н.Г. Потешкина

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Согласен

заверить



Иванов А.Г.

06 октября 2014 г.