

Утверждаю

директор Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научно-исследовательский центр профилактической
медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

С.А. Бойцов



« 7 » октября 2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» МЗ РФ о практической значимости диссертационной работы Корягиной Наталья 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 диссертационной работы Корягиной Н.А. не вызывает сомнений. Современная демографическая ситуация характеризуется резким увеличением доли женщин старших возрастных групп. Этим определяется особое внимание к ишемической болезни сердца (ИБС), распространенность которой после наступления менопаузы значительно увеличивается. Несмотря на несомненные успехи в лечении ИБС, она остается одной из главных проблем кардиологии, ведущей причиной смерти и нетрудоспособности в развитых странах мира. Если за последнее десятилетие отмечается снижения смертности от ИБС у мужчин, то у женщин она остается стабильной или повышается. При этом, показатели смертности от ИБС в России среди женщин существенно выше по сравнению с Европейскими странами. Более трети своей жизни женщина проводит в постменопаузе, в состоянии дефицита женских половых гормонов. В настоящее время порог менопаузы

переступают 90% женщин, что определяет особую актуальность медицинских и социальных проблем, связанных с этим периодом жизни. С возрастом у женщин повышается распространенность основных факторов риска ССЗ, в том числе нарушений липидного обмена, избыточной массы тела, повышенного АД. В дополнение к неблагоприятным изменениям, связанными со старением, женщины испытывают биологические изменения менопаузального периода: снижается уровень эстрогенов, что ассоциируется с эндотелиальной дисфункцией, жесткостью сосудов - ранних маркеров неблагоприятного прогноза. Сопутствующие метаболические расстройства могут маскировать клиническую картину ССЗ, тем более что основные симптомы нестабильной стенокардии и даже ранние признаки острого инфаркта миокарда у женщин часто носят атипичный характер. Кроме того, женщины реже подвергаются углубленному дополнительному обследованию с применением инвазивных методов (коронарной ангиографии), что нередко приводит к запоздалой диагностике и ухудшает прогноз из-за несвоевременного оказания медицинской помощи, в том числе срочного хирургического лечения. И даже при наличии типичных болей за грудиной в 20% случаев инструментальные методы исследования не информативны. Вероятной причиной диагностических трудностей является быстро развивающаяся на фоне эстрогенного дефицита эндотелиальная дисфункция с нарушением процессов микроциркуляции в сердечной мышце, опережающих появление атеросклеротических изменений в стенке коронарных сосудов. Менопауза сама по себе является уникальным фактором риска кардиометаболических расстройств у женщин, и нарушение баланса половых гормонов в этот период вносит значимый вклад в их развитие.

Кардиометаболический синдром объединяет разнообразие метаболических и кардиоваскулярных факторов патогенеза, включающих инсулинорезистентность/гиперинсулинемию, эндотелиальную дисфункцию, липидную агрессию, микроальбуминурию, оксидативный стресс, субклиническое воспаление, гиперкоагуляцию, нейрогуморальную дисрегуляцию кровообращения, гипертрофию левого желудочка, висцеральное ожирение, артериальную гипертензию. Взаимодействие генетических и внешнесредовых факторов, метаболических и сосудистых нарушений увеличивает риск общей смертности, а также кардиоваскулярных осложнений, таких, как инфаркт миокарда, инсульт, застойная сердечная недостаточность, а также почечной дисфункции. Совокупность указанных признаков, объединенных понятием "кардиометаболический синдром", ассоциируется с неблагоприятным прогнозом.

Наиболее интересным и ценным в рецензируемой работе является уточнение особенностей и последовательности событий, приводящих к сердечно-сосудистым

катастрофам. Автор убедительно показал, что в репродуктивный период у женщин редко сопровождается сердечно-сосудистыми изменениями. При наступлении периода 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 требуют мультидисциплинарного подхода к обследованию женщины с наличием факторов риска ССЗ.

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

В работе обоснована правомочность 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 важные особенности, которые различаются в период с сохраненным менструальным циклом и в постменопаузе.

Показана многогранность гормональных изменений, в том числе с формированием инсулинорезистентности, гипоэстрогемии и, далее структурно-функционального ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Впервые проведена оценка риска по шкале PROCAM когорты работающих женщин в зависимости от наличия менструального цикла и ишемической патологии. Автором доказано, что сочетание базисной терапии ИБС, корректоров метаболизма и нейропсихологического статуса улучшает клиническое течение и положительно влияет на трудовой прогноз пациентов с заметным положительным клинико-экономическим эффектом.

Научно-практическая значимость

Настоящая работа основана на изучении результатов ранней диагностики признаков кардиометаболического синдрома среди работающих женщин среднего возраста. На этой основе можно разработать реальные показания для профилактической помощи в амбулаторных условиях. При этом, пациенткам с ишемической болезнью сердца, независимо от периода их репродуктивной жизни, для оценки прогноза показано проведение комплексного обследования, включающего в себя разноплановых специалистов.

При этом, должно учитываться также и выявление тревожно-депрессивного синдрома. Полученные результаты обосновывают необходимость анализа овариальной функции, учета метаболических и «генитальных» факторов риска, гормонально-метаболических, вегетативных и гемодинамических нарушений различного уровня у женщин - больных ИБС с целью оптимизации диагностики и лечения.

Показано, что проведение школ здоровья на амбулаторном этапе с мотивацией на здоровый образ жизни и коррекцию факторов риска ССЗ имеет существенный экономический эффект, как для работника, так и для работодателя. Результаты проведенного исследования безусловно имеют практическое значение.

Структура и содержание диссертации

Диссертация написана в классическом стиле на 251 страницах 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.

Дизайн работы прост, понятен, представляется оптимальным для решения поставленной цели и задач. Методы исследования описаны подробно, являются современными и воспроизводимыми на амбулаторном этапе. Объем фактического материала достаточен и состоит на первом этапе из 4708 обследованных лиц трудоспособного возраста, и 324 женщин ИБС и без ИБС - на втором этапе .

Собственные данные изложены в трех главах. Глава «Обзор литературы» отражает актуальность проблемы ишемической болезни сердца у женщин, в том числе трудоспособного возраста, и варианты ее коррекции на современном этапе. Во второй главе представлены материалы и методы исследования, а также детальная характеристика первичного материала.

В третьей главе представлена детальная картина распространенности и динамики основных факторов риска ССЗ среди населения Пермского края с определением гендерных различий. Помимо текстового описания полученных результатов, автор представил данные в виде таблиц, рисунков и диаграмм. Достоверность данных базируется на адекватном статистическом анализе.

Четвертая глава посвящена углубленному изучению групп женщин с ИБС и без таковой с анализом овариальной функции, метаболических и «генитальных» факторов риска, гормонально-метаболических, вегетативных и гемодинамических нарушений различного уровня.

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 обозначить аргументированность выводов и практических рекомендаций, отражающих содержание диссертационной работы.

По существу представленного материала, дизайна проведенного исследования, а также по результатам и сделанным на их основе выводам принципиальных замечаний нет.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

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

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации обоснованы теоретическими решениями и экспериментальными данными, полученными в работе и не противоречат известным положениям медицинской науки. Результаты получены с помощью современных методов параметрической и непараметрической статистики. Основные положения базируются на строго доказанных выводах, согласуются с опубликованными сведениями по данной тематике. Автореферат и 64 публикации, в том числе 17 статей в журналах из списка ВАК, 2 в международной прессе, полностью отражают содержание диссертационной работы. Принципиальных замечаний к работе нет.

Внедрение результатов исследования

Представленные автором данные, особенно расчеты по использованию школы здоровья с коррекцией основных факторов риска 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 комплексного подхода к диагностике и лечению коронарной болезни у женщин. Материалы диссертации следует использовать в педагогической практике при обучении студентов, интернов и ординаторов.

Заключение

Диссертационная работа Корягиной Натальи Александровны «Ишемическая болезнь сердца у работающих женщин: клиничко-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 проблемы в области кардиологии, а именно уточнении особенности развития ишемической болезни сердца у работающих женщин в зависимости от репродуктивного периода, и 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 конференции отдела профилактики метаболических нарушений ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» МЗ РФ (протокол № 1 от «02» октября 2014 г.).

Руководитель отдела профилактики
метаболических нарушений
ФГБУ «Государственный
научно-исследовательский центр
профилактической медицины»
Минздрава Российской Федерации
д.м.н., профессор,



Д.В.Небиеридзе

Адрес: 101990 г. Москва, Петровиргский пер., д.10, стр. 3, телефон +7(495)790-71-72

