

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии Нижегородской государственной медицинской академии Боровковой Натальи Юрьевны 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 диссертационной работы Корягиной Натальи Александровны не вызывает сомнений. Это определяется тем, что на современном этапе ишемическая болезнь сердца (ИБС) является важной социально-медицинской проблемой, представляя основную причину летальных исходов Российского населения. Смертность при ИБС в России в несколько раз выше, чем в странах Европы и превосходит показатели смертности от онкологических причин. Почти 10 млн. трудоспособного населения россиян страдают ИБС, при этом стабильная стенокардия, как наиболее частое проявление ИБС, отмечается более чем у трети из них. Вследствие большей продолжительности жизни женщин по сравнению с мужчинами (в России эта разница составляет около 12 лет, в развитых странах мира – около 6–8 лет), у них выше вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и связанной с ними инвалидности и смертности. В России у каждой восьмой женщины в возрасте 45–54 лет выявляется клиническая картина ИБС, а после 65 лет клинические признаки ИБС отмечаются уже у 30% женщин. Именно ССЗ являются наиболее частой причиной нетрудоспособности женщин. Тем не менее, проблеме женской ИБС всегда уделялось недостаточно внимания. Существует тенденция, согласно которой женщины реже подвергаются углубленному обследованию до момента констатации уже развившегося ССЗ, с

меньшей вероятностью им рекомендуются меры по вторичной профилактике этих нарушений и проводятся операции по реваскуляризации коронарных сосудов и др.

На сегодня сложилось мнение, что ИБС у женщин до наступления менопаузы встречается значительно реже, чем у мужчин того же возраста, а пик заболеваемости приходится на возрастной период старше 60 лет. Считается, что прогноз у женщин со стенокардией лучше, чем у мужчин, однако он существенно ухудшается при инфаркте миокарда, при проведении аорто-коронарного шунтирования и интракоронарных вмешательств, а также при возникновении ИБС у женщин в молодом и среднем возрасте.

Популяционные исследования выявили определенную диспропорцию в распространенности ИБС среди женщин и мужчин, особенно молодом и среднем возрасте. Относительно невысокую заболеваемость ИБС у молодых женщин обычно принято связывать с защитной ролью эстрогенов, регулирующих до определенного возраста гормональный гомеостаз и препятствующих развитию атеросклероза коронарных артерий. Но за последние годы отмечено увеличение заболеваемости ИБС у женщин молодого и среднего возраста, в том числе с сохраненной менструальной функцией.

Отдельные исследования метаболических нарушений и кардиоваскулярных факторов риска, включающих инсулинорезистентность, эндотелиальную дисфункцию, липидные нарушения, гипертрофию левого желудочка сердца, висцеральное ожирение, артериальную гипертензию, проводившихся за последние годы все же не достаточно отражают целостную картину причин и следствий развития ИБС у женщин.

Исходя из вышеизложенного автор поставил себе целью изучить распространенность факторов риска ССЗ у женщин, клинико-метаболические и структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы и оценить их роль в формировании ИБС с учетом возраста, климактерического синдрома, разработать оптимальные подходы к лечению и профилактике.

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

Уточнена стратификация ведущих факторов риска в зависимости от пола, выявлены особенности их распределения у женщин молодого и среднего возраста с ишемической болезнью сердца. Установлены взаимосвязи маркёров эндотелиальной дисфункции с ведущими метаболическими и неметаболическими факторами риска, атерогенной дислипотеинемией, диастолической дисфункцией левого желудочка и повышением жесткости сосудов.

Автором обоснован термин «кардиометаболический синдром» как разновидность 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.

Ярко показана поликомпонентность изменений гормонального состояния, в том числе с формированием инсулинорезистентности, гипоестрогенемии и, далее структурно-функционального ремоделирования сердечно-сосудистой системы у женщин. Доказана необходимость раннего выявления у них эндотелиальной дисфункции при ишемической болезни сердца для оценки течения заболевания и адекватной медикаментозной коррекции этого состояния.

Автором доказано, что сочетание базисной терапии ИБС с препаратами триметазидином и дневным транквилизатором адаптолом улучшает клиническое течение и положительно влияет на трудовой прогноз у женщин.

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 профилактической помощи в амбулаторных условиях. Предложен диагностический комплекс для оценки состояния женщин с ИБС.

Обоснована целесообразность оценки функции эндотелия у женщин с метаболическими факторами риска для раннего выявления эндотелиальной дисфункции. Результаты, полученные в работе автора, демонстрируют 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.

С учетом, что 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 страницах компьютерного набора и включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, 3 главы собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации. Работа иллюстрирована 60 таблицами и 19 рисунками. Список литературы включает 408 наименований работ.

Дизайн работы удачно построен, хорошо воспринимается и представляется оптимальным для решения поставленной цели и задач. Объем фактического материала достаточен и представлен на первом этапе обследованием 4708 лиц трудоспособного возраста, а на втором - женщин с ИБС и без таковой, в фертильном периоде и в постменопаузе в количестве 324 человека. Автором проводится подробное описание методов исследования. Они современны и легковоспроизводимы на амбулаторном этапе.

Собственные данные изложены в трех главах.

Глава «Обзор литературы» достаточный, отражает актуальность изучения проблемы ишемической болезни сердца у женщин, в том числе трудоспособного возраста, и варианты ее коррекции на современном этапе. В нем использованы современные данные как отечественной, так и зарубежной литературы.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, а также детальная характеристика первичного материала. В группах исследуемых автором проведено подробное лабораторное обследование, оценка факторов риска (курение, метаболические нарушения, повышение индекса массы тела), психологического статуса с использованием шкал тревоги. В работе проведено тщательное исследование состояния сердечно-сосудистой системы (суточное мониторирование электрокардиограммы, исследование кардиогемодинамики по эхокардиографии, ультразвуковое исследование сосудов на примере плечевой артерии, состояние вазорегулирующей функции эндотелия при пробе

с реактивной гиперемией, оценка жесткости сосудистой стенки, состояния микроциркуляции на ладонной поверхности третьего пальца правой кисти современным анализатором ЛАКК-02 (Москва).

Рационально представлена схема лечения пациентов.

Для обработки материала применялась современная статистическая программа «STATISTIKA – 8,0».

В третьей главе представлены результаты детального анализа распространенности и динамики основных факторов риска ССЗ среди населения Пермского края с определением гендерных различий. В данной главе подробно обсуждается динамика показателей артериального давления среди трудоспособного населения за 5-ти летний период, распространенность курения, повышенного индекса массы тела, показателей общего холестерина, тиреотропного гормона.

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. Большое внимание уделяется исследованию метаболического профиля и структурно-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы у женщин с ИБС. Обсуждаются особенности гормональных и биохимических показателей, оценивается распространенность и выраженность тревожно-депрессивных расстройств в основной группе и группах сравнения. Анализируется суточное мониторирование артериального давления, показателей нагрузочных проб, эхокардиографии, показателей функции эндотелия, ультразвуковой анатомии и жесткости сосудистой стенки периферических сосудов на примере плечевой артерии, оценивается микроциркуляция.

В пятой главе большое внимание Н.А. Корягиной уделяется разработке возможностей дифференцированного подхода к лечению женщин, страдающих ИБС с использованием Школы здоровья, социально-экономической оценке

профилактической программы у работающих женщин с ИБС на амбулаторном этапе. Автором получено, что подключение к стандартной терапии ИБС триметазидина и адаптола оказывает положительное действие на липидный спектр и функцию эндотелия.

В «Обсуждении» работы автор проводит детальное сравнительное обсуждение полученных результатов, что в итоге позволяет обозначить аргументированность выводов и практических рекомендаций, отражающих содержание диссертационной работы.

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

Обоснованность и достоверность полученных в ходе исследования материалов несомненна. 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 международных изданиях, полностью отражают содержание диссертационной работы.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Внедрение результатов исследования

Представленные данные с оценкой использования школы здоровья ССЗ на амбулаторном этапе, являются полезным материалом для совместной мультидисциплинарной работы врачей кардиологического и терапевтического 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 лечения коронарной болезни у женщин. Материалы диссертации следует использовать в педагогической практике при обучении студентов, интернов и ординаторов.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Однако хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Есть ли данные в литературе о том, как за последние годы изменилась возрастная характеристика среди курящих женщин?
2. На Ваш взгляд какой фактор является ведущим в формировании гипертрофии левого желудочка сердца у женщин с ИБС?

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 проблемы в

области кардиологии, а именно уточнение особенностей развития и течения ишемической болезни сердца у женщин, 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 заслуживает присуждение ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Официальный оппонент
профессор кафедры госпитальной терапии
Нижегородской государственной медицинской академии
доктор медицинских наук  Боровкова Наталья Юрьевна

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1
тел.: (831)-439-09-43; факс: (831)-439-09-43
e-mail: rector@gma.nnov.ru

Подпись д.м.н. Боровковой Н.Ю. «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»
Минздрава России,
доктор биологических наук

Андреева Наталья Николаевна

«06» октября 2014 г.