

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Паневина Тараса Сергеевича «Состояние антитромбогенной активности стенки сосудов у больных вторичной кардиомиопатией в период перименопаузы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

**Актуальность избранной темы.** В связи с увеличением продолжительности жизни закономерно возрастает количество разнообразных неблагоприятных факторов, способствующих развитию и утяжеляющих течение климактерического синдрома. Климактерий — один из критических периодов в жизни женщины. Гормональные перестройки в этом периоде нередко приводят к ухудшению состояния женского организма. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что у женщин в период перименопаузы и постменопаузы риск развития сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 3-7 раз. Поражение сердечно-сосудистой системы часто протекает в виде миокардиодистрофии, отрицательно влияющей на качество жизни и создающей риск развития прочих сердечно-сосудистых расстройств. Используя термин «миокардиодистрофия», клиницисты подчеркивают обратимость дистрофического процесса в миокарде. Этот термин употребляется как этапный и при вторичном поражении миокарда до момента восстановления трофических процессов в сердце в период климактерия. Код миокардиодистрофии по МКБ-10: I42.9 – Кардиомиопатия (вторичная).

Вторичная кардиомиопатия (ВК) в период перименопаузы сопряжена с сосудистой эндотелиальной дисфункцией, в частности со снижением антитромбогенной активности стенки сосудов, что повышает риск развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и атеросклероза. Как правильно указано в обстоятельном литературном обзоре, действие эстрогенов на сердечно-сосудистую систему включает множество

взаимосвязанных физиологических и биохимических механизмов. Сочетание ВК в период перименопаузы со снижением антитромбогенной активности стенки сосудов требует комплексного подхода к лечению таких, по сути коморбидных, пациенток.

Признанным методом лечения женщин, страдающих климактерическим синдромом, является менопаузальная гормональная терапия. Однако, проблема выбора средства патогенетического воздействия в случаях сочетания ВК в период перименопаузы и нарушения антитромбогенной активности сосудистой стенки в каждой конкретной клинической ситуации остается открытой.

До настоящего времени не были разработаны индивидуальные подходы к лечению больных данной категории, в литературе не были описаны возможности коррекции антитромбогенной активности стенки сосудов у больных ВК в период перименопаузы при помощи внутривенного лазерного облучения крови, комбинированного применения внутривенного лазерного облучения крови и менопаузальной гормональной терапии, не были изучены возможности и не была определена роль ультранизкодозированной менопаузальной гормональной терапии в лечении пациенток ВК в период перименопаузы на фоне нарушенной функциональной полноценности стенки сосудов.

Все это определяет высокую актуальность и научно-практическую ценность диссертационного исследования Паневина Тараса Сергеевича.

#### **Обоснованность основных положений и выводов исследований.**

Методология (конфигурация) исследования – проспективное когортное многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование сравнительной эффективности в группах пациенток с ВК в период перименопаузы.

Оцениваемые показатели эффективности восстановления нарушенной функциональной полноценности сосудистой стенки: показатели антитромбогенной активности стенки сосудов при помощи теста Балуды МВ.

Манжеточная проба – это тест, характеризующий состояние эндотелия сосудов, метаболические процессы в нем и способность стенки сосудов отвечать на стресс. Применение этого теста в динамике, что и было сделано в данной работе – это способ охарактеризовать то или иное лекарство (в данном случае ультранизкодозированная МГТ, комбинация МГТ и лазера) и его возможность воздействовать на эндотелий сосудов, метаболические процессы в нем.

Исследование проводилось в течение 4-х летнего периода времени за который были обследованы и пролечены 330 пациенток в соответствии с современными требованиями к клиническим исследованиями. Пациентки были распределены по 3-м когортам в зависимости от применяемой схемы лечения, в каждой из которых имелись контрольные группы.

В первую когорту вошли пациентки, получавшие терапию с помощью внутривенного лазерного облучения, во вторую — его комбинации с менопаузальной гормональной терапией (ультранизкодозированной и низкодозированной) в среднесрочной перспективе. Пациентки третьей когорты получали только ультранизкодозированную менопаузальную гормональную терапию в течение 3 – летнего периода наблюдения.

Для обработки полученных данных автором использовался обширный пакет современных методов статистической обработки, обеспечивающий достоверность результатов исследования.

**Научная новизна исследования.** В диссертационном исследовании Паневина Тараса Сергеевича получены следующие неизвестные ранее сведения:

- у части пациенток, страдающих ВК в период перименопаузы, течение заболевания сопряжено со снижением антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности стенки сосудов
- внутривенное лазерное облучение крови (как моно - метод, так и в сочетании с менопаузальной гормональной терапией) способствует

устранению этих нарушений

- использование только препаратов ультранизкодозированной менопаузальной гормональной терапии – это метод поддержания функционального состояния антитромбогенной активности сосудистой стенки в норме и предотвращение ухудшения функции эндотелия у пациенток с исходно нормальной антитромбогенной активностью сосудистой стенки
- впервые установлено, что комбинированное применение внутривенного лазерного облучения крови и менопаузальной гормонотерапии у пациенток с ВК в период перименопаузы приводит к более эффективному восстановлению антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности стенки сосудов через 6 и 12 месяцев в сравнении с группой пациенток, получавших только внутривенное лазерное облучение крови.

Наиболее существенные результаты исследований состоят в получении новых данных о том, что у более чем у 60 % женщин с ВК в период перименопаузы обнаруживается снижение антитромбогенной активности стенки сосудов, являющейся фактором риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Риск сниженной антитромбогенной активности стенки сосудов у пациенток данной категории составляет в среднем 63,3% [95%ДИ:55%;65%]. Данное заключение меняет имеющиеся сегодня подходы к диагностике и лечению больных данной категории.

**Практическая значимость** исследований состоит в обосновании рекомендаций по обследованию больных данной категории, по применению внутривенного лазерного облучения крови для коррекции снижения функциональной полноценности сосудистой стенки, а также снижения фармакологической нагрузки у пациенток в виде применения препаратов ультранизкодозированной менопаузальной гормонотерапии для поддержания функционального состояния антитромбогенной активности сосудистой

стенки в норме и предотвращении ухудшения функции эндотелия у женщин с исходно нормальной антитромбогенной активностью. Даны рекомендации по комбинированному применению менопаузальной гормональной терапии и внутривенного лазерного облучения крови у больных ВК в период перименопаузы.

### **Структура и содержание диссертации**

Изложена на 117 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы, глав: результаты исследования, обсуждение полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 11 рисунками. Список используемой литературы включает 223 источника: 24 отечественных и 199 зарубежных.

Раздел «Введение» (7 страниц) обуславливает актуальность выполненной исследовательской работы, подчеркивает научную новизну и практическую значимость диссертации.

Литературный обзор на 25 страницах в полной мере отражает состояние вопроса о вторичной кардиомиопатии в период перименопаузы в клинической практике и науке, достаточно полно освещены вопросы применения внутривенного лазерного облучения крови и менопаузальной гормональной терапии в кардиологии. Автор отмечает необходимость оптимизации схемы обследования больных данной категории и усовершенствования методов лечения. Из обзора литературы становятся ясны цель и задачи диссертационного исследования.

Во второй главе, изложенной на 15 страницах, представлены дизайн исследования, дано подробное описание клинического материала, методов обследования, лечения, применяемых методов статистического анализа.

Глава 3 «Результаты исследования» (34 страницы): содержит данные о результатах клинического, инструментального и лабораторных методов обследования указанной категории больных. Следует отметить, что

диссертация очень хорошо иллюстрирована, графики четкие и понятные, таблицы легко читаемы и имеют оценку по достоверности результатов.

Обсуждение полученных результатов (глава 4 - четыре страницы) и заключение (две страницы) дают аналитическую оценку проделанной научной работы, полностью отражая ее ценность и сделанный весомый вклад в изучение указанной выше проблемы.

Диссертационная работа заканчивается выводами и практическими рекомендациями, которые полностью соответствуют целям и задачам исследования, следуют из ее содержания, логически вытекают из полученных автором результатов и подтверждаются статистической обработкой с использованием современных методов статистического анализа.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Паневина Тараса Сергеевича нет.

### **Заключение**

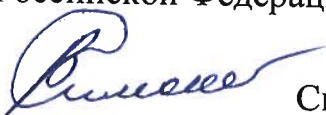
Диссертационная работа Паневина Тараса Сергеевича «Состояние антитромбогенной активности стенки сосудов у больных вторичной кардиомиопатией в период перименопаузы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основе выполненных исследований соискателем решена актуальная научная задача, обоснована необходимость оценки состояния антитромбогенной активности стенки сосудов методом «манжеточной пробы» и разработаны методы ее коррекции, что меняет подходы к плану обследования и, соответственно, к схеме лечения больных данной категории, имеющая существенное значение в области терапии.

Таким образом, диссертация Тараса Сергеевича Паневина по своему содержанию, актуальности проблемы, научно-методическому уровню и новизне полученных результатов соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013 №842, с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 №335, Паневин Тарас Сергеевич достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН,  
профессор кафедры терапии неотложных состояний филиала (г. Москва)  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации, заслуженный деятель науки  
РФ



Симоненко Владимир Борисович

«06» июля 2020 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента  
РАН, Симоненко Владимира Борисовича заверяю:  
Начальник отделения кадров и строевого филиала (г. Москва) ФГБВОУ ВО  
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ



Бурцева Елена Вадимовна

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное  
учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени  
С.М. Кирова»

Адрес: 107392, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, 7. Телефон: +7 (499) 168-  
95-78, Факс: +7 (499) 162-35-08,

Адрес сайта: <https://filial-vmeda.ru/>