

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента Полтавской Марии Георгиевны на диссертационную работу Лелявиной Татьяны Александровны «Персонализированная физическая реабилитация больных хронической сердечной недостаточностью – патофизиологическое обоснование и оценка эффективности», представленную к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология.

Актуальность диссертационной работы.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – закономерный исход заболеваний сердечно-сосудистой системы у многих пациентов. Несмотря на значительные успехи в области фармакотерапии сердечной недостаточности, рост ее распространенности является одной из ведущих проблем современной медицины. По данным отечественных эпидемиологических исследований в Российской Федерации сердечной недостаточностью страдают до 10,2% взрослого населения. Данное состояние характеризуется снижением трудоспособности, высокими затратами на лечение пациентов и крайне неблагоприятным прогнозом, что определяет медико-социальную значимость данной патологии на современном этапе. Сложность поиска рациональной стратегии лечения при ХСН заключается в том числе в гетерогенности данного синдрома. При выборе терапевтической тактики необходимо по возможности учитывать все патогенетические механизмы его развития. Одним из малоизученных направлений в терапии хронической сердечной недостаточности является поиск индивидуализированных методов влияния на состояние мышечной ткани и активность эргорефлекса, - значимых факторов, определяющих степень функциональных нарушений и, возможно, влияющих на прогноз у больных ХСН. Диссертационная работа Лелявиной Т.А. посвящена актуальной теме в кардиологии — оценке безопасности и эффективности персонализированной физической реабилитации больных хронической сердечной недостаточностью со

сниженной сократительной функцией миокарда. Физическая реабилитация должна быть основана на научном подходе к анализу индивидуальных механизмов адаптации организма к физическим нагрузкам, индивидуальный расчет режима тренировок должен быть направлен на оптимальное сочетание безопасности и эффективности данного вмешательства. Именно такие аспекты, как оптимизация и научно обоснованная персонализация подбора интенсивности регулярных физических тренировок для больных ХСН, обосновывают необходимость данного исследования.

Научная новизна исследования.

По результатам исследования здоровых добровольцев и больных ХСН выявлен и обоснован диагностический потенциал лактатного порога и разработана новая методика персонализированного подбора интенсивности регулярных аэробных тренировок на основании определения лактатного порога.

На основании исследования большой выборки больных ХСН показаны значимые ассоциации активности эргорефлекса и выраженности клинических проявлений сердечной недостаточности, толерантности к физической нагрузке и активности системного воспаления. Обоснована возможность применения оценки активности эргорефлекса в качестве маркера выраженности сердечной недостаточности и эффективности физической реабилитации. Данное исследование активности и клинической значимости эргорефлекса у больных ХСН является наиболее крупным из опубликованных в доступной литературе.

Впервые установлено, что регулярные физические тренировки с интенсивностью на уровне 25-30% VO_{2peak} более эффективны в отношении динамики активности эргорефлекса, выраженности сердечной недостаточности, толерантности к физической нагрузке, качества жизни, активности отдельных маркеров системного воспаления и активации инверсии ремоделирования миокарда по сравнению с тренировками,

интенсивность которых устанавливалась на уровне 60% VO_{2peak} .

Впервые у больных ХСН показана сохранность регенераторного потенциала стволовых клеток поперечнополосатой скелетной мускулатуры аналогичная регенераторному потенциалу мышц здоровых добровольцев.

Таким образом, полученные в ходе настоящей работы результаты научно обосновывают необходимость воздействия на мышечную ткань больных хронической сердечной недостаточностью с помощью назначения регулярных аэробных тренировок с интенсивностью на уровне 25-30% VO_{2peak} , т.е. вдвое ниже официально рекомендованной (60% VO_{2peak}).

Практическая значимость исследования.

Полученные данные позволили автору на основании проведенного поэтапного анализа компенсаторно-приспособительных механизмов адаптации организма к физической нагрузке оптимизировать подходы к персонализированному расчету режима физической реабилитации у больных ХСН III функционального класса. Результаты исследования имеют большое практическое значение, так как позволяют повысить переносимость аэробных тренировок и приверженность пациентов к выполнению врачебных рекомендаций, касающихся физической реабилитации. На основании выполненной работы был также разработан метод инициации физиологического обратного ремоделирования миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса. По теме диссертационной работы защищено 3 патента и зарегистрирована одна база данных.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация изложена на 273 страницах компьютерного текста и состоит из Введения, «Обзора литературы», «Материалов и методов исследования», трех глав с результатами собственных исследований, Обсуждения, Выводов, Практических рекомендаций и Списка литературы.

Работа иллюстрирована 17 таблицами и 38 рисунками. Список литературы состоит из 535 источников, включая 48 отечественных.

Во введении убедительно обосновывается актуальность исследования. Цель работы заключалась в разработке патофизиологически обоснованного подхода к расчету программ персонализированных физических тренировок и оценке их безопасности и эффективности у больных сердечной недостаточностью. Для достижения цели автором поставлены и решены 6 задач. Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из 6 пунктов.

Обзор литературы содержит анализ проведенных исследований по теме диссертации. Автором отражены современные представления о звеньях патогенеза сердечной недостаточности и, в частности, снижения физической работоспособности, о роли миопатии в прогрессировании ХСН, о механизмах физических тренировок и различных аспектах подбора их оптимального режима у больных с сердечной недостаточностью.

Во второй главе представлены методы исследования и клиническая характеристика обследованных лиц. План обследования соответствует цели и задачам исследования. Т.А.Лелявиной проделана большая работа по клиническому обследованию и лечению 412 больных с ХСН со сниженной сократительной функцией миокарда и обследованию 98 здоровых лиц в группе сравнения. Применены методы исследования, которые соответствуют поставленной цели и задачам и позволяют ответить как на фундаментальные вопросы патогенеза мышечных нарушений в частности и прогрессирования ХСН вообще, так и решить практические задачи подбора оптимального режима физических тренировок. Следует отметить, что применены такие редкие в клинической кардиологии методики, как биопсия скелетных мышц с их морфологическим, иммуноцитохимическим и генетическими исследованиями

Главы 3, 4 и 5 содержат результаты трех основных фрагментов рецензируемой работы, посвященных 1) исследованию фундаментальных

основ реакции на физическую нагрузку и ее индивидуального дозирования при тренировках у больных ХСН, 2) исследованию клинического значения эргорефлекса при ХСН и 3) оценке преимуществ предлагаемого автором метода персонализированных физических тренировок у пациентов с ХСН. Особого внимания заслуживают разделы, посвященные изучению морфологии и регенераторного потенциала скелетных мышц и влияния на них физических тренировок.

В главе 6 «Обсуждение» автор анализирует полученные результаты с позиции современных представлений фундаментальной науки и клинической практики в изучаемых областях физиологии и патофизиологии мышц и ответа на физическую нагрузку, патогенеза и лечения ХСН, кардиореабилитации.

Степень обоснованности научных положений, выводов.

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Т.А.Лелявиной не вызывает сомнений. План работы, использованные методы адекватны поставленным цели и задачам и отвечают современным требованиям к научным работам. Следует отметить высокую достоверность полученных автором результатов, которая определяется достаточным изученным материалом: обследовано 412 больных с ХСН и 98 здоровых лиц, а также высочайшим методическим уровнем. В работе использованы в частности, такие методы как нагрузочные тесты с газовым анализом и исследованием лактатного порога, исследование мышечного эргорефлекса, всестороннее изучение биоптатов скелетных мышц, включая молекулярно-генетический анализ, что позволяет сделать научно обоснованные выводы о преимуществах разработанной методики физических тренировок. Обоснованность полученных результатов подтверждает их анализ с использованием современных статистических методов. В целом диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что

подтверждается непротиворечивостью методологической базы, последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов.

Некоторые положения на наш взгляд требуют дополнительного разъяснения. В частности, хотелось бы получить ответ на следующие вопросы:

1. Почему диссертант ограничилась исследованием тренировок с интенсивностью, зарегистрированной на уровне лактатного порога? Почему не выполнялись тренировки с интенсивностью на уровне рН-порога или точки респираторной компенсации (интенсивные интервальные тренировки)?

2. Чем обосновано использование в настоящей работе протокола с физической нагрузкой постепенно нарастающей мощности, состоящего из 49 ступеней?

3. Как можно объяснить более выраженную активацию инверсии ремоделирования у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне длительных аэробных тренировок низкой интенсивности?

Данные вопросы не влияют на общую положительную оценку работы и могут быть расценены как пожелания по дальнейшему планированию исследований.

Внедрение результатов диссертационной работы в практику.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику лечебной работы кардиологических отделений №3, №8 и амбулаторной службы, а также учебный процесс кафедры патофизиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полнота публикаций в печати.

Основное содержание диссертации достаточно полно отражено в 73 научных работах соискателя, в том числе в 18 статьях в журналах,

рекомендованных ВАК, 7 статьях в зарубежных изданиях. Результаты диссертационной работы Лелявиной Т.А. доложены и обсуждены на международных и российских конференциях: на 3-ем всемирном конгрессе по сердечной недостаточности, Стамбул, Турция; на конгрессах ОССН с международным участием в 2014 г., 2017 - 2021г.г., Москва; на всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Безопасный спорт", 2014 г.; на форуме молодых кардиологов и Всероссийской научной сессии молодых ученых 1-2 июня 2018 г., г. Кемерово; на IX Всероссийской Конференции с элементами научной школы по физиологии мышц и мышечной деятельности, посвященной памяти Е.Е. Никольского, «Новые подходы к изучению классических проблем», Москва, 18-21 марта 2019 г.; на IV Национальном конгрессе по регенеративной медицине, Москва 20–23 ноября 2019 г.; на Форуме Молодых кардиологов, Самара, 2020 г.; на IV Петербургском инновационном форуме, Санкт-Петербург, 27-29 мая 2021 г.; на Европейских конгрессах по сердечной недостаточности в 2013-2021 г.г.; на Всемирном конгрессе кардиологов, 2014 г.; на Европейских конгрессах по реабилитации, 2014 г., 2015г., 2016 г.; на Конференции молодых ученых СЗ ФМИЦ им. В.А. Алмазова, апрель 2015г.; на Конгрессах европейского общества кардиологов в 2017 - 2020 г.г.; на Алмазовском медицинском молодежном форуме, май 2019г.; на 12 интернациональной конференции по кахексии и патологии мышечной ткани, 2019 г., Германия; на III Инновационном петербургском медицинском форуме, 2020 г., Санкт-Петербург; на Российском национальном конгрессе кардиологов с международным участием в 2017 г., Санкт-Петербург, 2018, г. Москва, Екатеринбург, 2019 г., Казань, 2020 г., Санкт-Петербург, 2021 год.

Заключение.

Диссертационная работа Лелявиной Татьяны Александровны «Персонализированная физическая реабилитация больных хронической сердечной недостаточностью – патофизиологическое обоснование и оценка

эффективности» на соискание ученой степени доктора наук по специальности 3.1.20 – кардиология является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение важной проблемы медицинской науки - разработка персонализированного патофизиологически обоснованного подхода к кардиореабилитации у пациентов хронической сердечной недостаточностью, - имеющей важное значение для кардиологии. По своей актуальности, научной и практической новизне, достоверности полученных результатов диссертация соответствует всем требованиям, в том числе пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в актуальной редакции), а ее автор Лелявина Татьяна Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20.– кардиология.

Официальный оппонент –

доктор медицинских наук (специальность 3.1.20. – кардиология), доцент, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес организации:

119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

тел.: 8(499)248-05-53

e-mail: rectorat@sechenov.ru

Web-сайт: <http://sechenov.ru>

«19» октября 2022г.

Полтавская Мария Георгиевна

Подпись д.м.н., Полтавской М.Г. заверяю

