

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Генеральный директор  
ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии»  
Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН

Бойцов С.А.

2019 г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный Медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Кван Веры Сергеевны «Эффективность спиронолактона у реципиентов сердца», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы

#### **Актуальность темы выполненной работы**

В России, как и в мире, продолжает увеличиваться число пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Развитие современных методов лечения – совершенствование хирургических технологий, появление новых медикаментозных средств, – позволило улучшить отдаленный прогноз и значительно снизить смертность пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако, для пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности единственным эффективным методом лечения остается трансплантация сердца.

В течение последнего десятилетия в России многократно увеличилось число выполняемых операций трансплантации сердца; отдаленные клинические

результаты не уступают таковым, получаемым в мировой клинической практике. Однако, существует ряд факторов, которые способствуют развитию субклинической сердечной недостаточности у реципиентов сердца. К ним относятся наличие артериальной гипертензии, болезни коронарных артерий пересаженного сердца, отторжения сердечного трансплантата, денервация донорского органа, сопутствующие заболевания. У реципиентов сердца в патогенезе развития сердечной недостаточности важную роль играет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, возникающая вследствие нарушения иннервации донорского органа. Предположительно, подавление продукции альдостерона у реципиентов сердца может приводить к снижению риска развития нежелательных событий. В связи с этим, актуальность диссертационной работы Кван В.С., посвященной изучению эффективности применения антагониста минералкортикоидных рецепторов спиронолактона у пациентов, перенесших трансплантацию сердца, не вызывает сомнений.

### **Новизна исследования и полученных результатов диссертации**

Впервые установлено, что назначение антагониста минералкортикоидных рецепторов спиронолактона, подавляющего активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, связано со снижением риска нежелательных событий у реципиентов сердца.

Новыми являются данные, свидетельствующие, что применение спиронолактона в комбинации с иммуносупрессивной терапией у реципиентов сердца не оказывает негативного влияния на концентрацию такролимуса в крови, функцию трансплантата, частоту возникновения острого отторжения трансплантата, функцию почек.

Установлено, что у реципиентов сердца применение спиронолактона в небольших дозах не усугубляет течение сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, почечная недостаточность.

В исследовании впервые выявлено влияние приема спиронолактона на прогностически значимые факторы риска нежелательных событий у реципиентов сердца. Новыми являются данные многофакторного анализа о том,



что у реципиентов, принимающих антагонист минералкортикоидных рецепторов, только гиперкреатинемия является прогностически значимым фактором риска нежелательных событий, в то время как у реципиентов, не принимающих спиронолактон помимо гиперкреатинемии – возраст, наличие артериальной гипертензии, применение норадреналина у донора.

Впервые доказано, что у реципиентов сердца назначение спиронолактона в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента улучшает прогноз отдаленной выживаемости без нежелательных событий.

### **Научная и практическая значимость работы**

Важное научное значение имеют результаты диссертационной работы о позитивном влиянии антагониста минералкортикоидных рецепторов на риск развития нежелательных событий у реципиентов сердца, позволившие сделать аргументированное заключение о связи повышенной выработки альдостерона с риском нежелательных событий у реципиентов сердца.

На основании оценки динамики клинических и лабораторных показателей доказана безопасность применения спиронолактона в дозе 12,5-25 мг/сутки в комбинации с иммуносупрессивной терапией у пациентов с трансплантированным сердцем.

Высокую практическую ценность имеют результаты исследования, подтверждающие клиническую эффективность применения антагониста минералкортикоидных рецепторов у реципиентов сердца, обосновывает целесообразность включения спиронолактона в состав комплексной посттрансплантационной терапии.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы для улучшения прогноза выживаемости без нежелательных событий у реципиентов сердца.

### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации**

Обоснованность результатов и выводов работы обеспечена обследованием и анализом данных достаточного количества реципиентов сердца: в исследование включено 358 пациентов, отвечающих критериям отбора.

Степень достоверности полученных результатов диссертационной работы подтверждается соответствием дизайна исследования критериям доказательной медицины; анализом репрезентативных выборок обследованных лиц; достаточным объемом выполненных наблюдений и использованием современных клинических, инструментальных и лабораторных методов. Используются адекватные методы статистической обработки данных.

### **Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертации**

Диссертация оформлена традиционно, изложена на 96 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, главу, посвященную характеристике пациентов и методов исследования, три главы результатов исследований, обсуждение, 6 выводов, практические рекомендации и указатель используемой литературы, включающий 120 источников – 29 отечественных и 91 зарубежный. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами и 13 рисунками.

Выводы логично обоснованы результатами исследования, хорошо аргументированы и соответствуют поставленным целям и задачам. Практические рекомендации конкретны, актуальны для клинической практики. Список использованной литературы достаточно полный и оформлен в соответствии с действующим ГОСТом. Автореферат корректно отражает содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями и отражает все необходимые разделы выполненной работы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.



По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 4 статьи в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных работ.

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

Результаты исследования используются в кардиологическом отделении федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 1-м кардиологическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1» (г. Екатеринбург); в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), в учебном процессе на кафедре трансплантологии и искусственных органов лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в работе отделений кардиологического, кардиохирургического, трансплантологического профиля, в которых осуществляется наблюдение пациентов с трансплантированным сердцем.

### **Заключение**

Диссертационная работа В.С. Кван «Эффективность спиронолактона у реципиентов сердца», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и

искусственные органы, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании полученных данных решена важная научно-практическая задача – улучшение отдаленных результатов трансплантации сердца путем применения антагониста минералкортикоидных рецепторов спиронолактона у реципиентов сердца.

По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Кван В.С. на тему «Эффективность спиронолактона у реципиентов сердца», соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утверждено Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства №335 от 21 апреля 2016 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор Кван Вера Сергеевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Диссертация Кван Веры Сергеевны «Эффективность спиронолактона у реципиентов сердца» обсуждена на межотделенческом заседании ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, протокол № 11 от 18 ноября 2019 г.

Руководитель отдела заболеваний миокарда  
и сердечной недостаточности  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
Минздрава России, д.м.н., профессор  
заслуженный деятель науки РФ

Терещенко С.Н.

Подпись проф. Терещенко С.Н. Заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
Минздрава России, д.м.н.

Скворцов А.А.



Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, дом 15А,  
Телефон: +7 (495) 150-44-19  
Адрес в сети интернет: [www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru)