

В І Д Г У К
офіційного опонента доктора медичних наук, старшого наукового
співробітника Фуркала Сергія Миколайовича на кандидатську
дисертацію Куцина Олександра Олександровича "Стан в'язцевого
русла та особливості перебігу ішемічної хвороби серця у мешканців
різних висотних регіонів Закарпаття", виконану в ДВНЗ
"Ужгородський національний університет" МОН України і подану до
захисту до спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 на здобуття
наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11
- кардіологія

Актуальність обраної теми

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – одна з найважливіших медико-соціальних проблем в Україні, що посідає перше місце в структурі поширеності та разом з судинно-мозковими захворюваннями зумовлює дві третини усіх летальних випадків та третину причин інвалідності. За прогнозом до 2030 року близько 25 млн. осіб можуть щорічно померати від інсульту та хвороб серця, зокрема 43-45% з цих осіб помератимуть від ішемічної хвороби серця (ІХС).

Разом із глобальною поширеністю хвороб серця продовжує також зростати і популяція людей, які живуть у висотних умовах по всьому світу. Адаптаційні зміни в організмі в гірських умовах виникають під впливом таких зовнішніх факторів, як холодна температура, низька вологість, фізична активність, стрес. Такі пристосувальні механізми є нормальними для більшості здорових осіб, але у пацієнтів із ССЗ, що мають обмежені функціональні резерви, можуть погіршити перебіг захворювання та прогноз. Джерела літератури не дають чіткої відповіді про стан в'язцевого русла серед горян з ІХС, проте смертність від ІХС у гірських мешканців є однозначно меншою порівняно з мешканцями рівнини.

Дві області західного регіону Чернівецька та Закарпатська є «лідерами» за найвищими рівнями поширеності та захворюваності на ІХС: тут спостерігається перевищення середньоукраїнських показників в 1,8 р. У той же час, смертність від ІХС у Закарпатській області у 1,7 рази нижча за середній показник і є найнижчою в Україні. Можливою передумовою такої низької смертності може слугувати проживання значної частини мешканців Закарпаття у гірських населених пунктах.

Тому дисертаційна робота спрямована на виявлення відмінностей клінічного перебігу, стану вінцевих артерій, даних функціонально-діагностичних та лабораторних методів обстеження у хворих з ІХС, що мешкають на різних висотах над рівнем моря.

Метою роботи є покращення можливостей діагностики ІХС на первинному рівні на підставі встановлення клінічних, вікових, гендерних, ангіографічних, ехокардіографічних та лабораторних особливостей перебігу цього захворювання у мешканців гірських та рівнинних населених пунктів Закарпаття та розробити рекомендації щодо відбору окремих категорій пацієнтів, які мають високу імовірність стенозуючого коронаросклерозу та потребують проведення коронарографії.

Робота є актуальною через практично повну відсутність інформації про взаємозв'язок між висотою проживання та морфологічним субстратом ІХС на теренах України і є практично орієнтованою, дозволяючи обрати подальший діагностичний та лікувальний план особливо в умовах первинної медико-санітарної допомоги.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Пацієнтів, залучених до дослідження, було розділено на 2 основні групи за висотою проживання над рівнем моря: 138 мешканців гірських населених пунктів з ІХС та 145 осіб з ІХС з рівнинних населених пунктів;

окрему групу склали 48 пацієнтів з інфарктом міокарда на фоні ангиографічно інтактних вінцевих артерій. Обстежені хворі перебували на стаціонарному лікуванні у інфарктному, загальнокардіологічному та рентген-хірургічному відділеннях Закарпатського обласного клінічного кардіологічного диспансеру. Отримані результати дисертаційної роботи є наслідком комплексного клінічного, ангиографічного, лабораторного, біохімічного та інструментального досліджень.

У процесі виконання дисертаційної роботи використовувалися загальноклінічні методи дослідження, гематологічне та біохімічні дослідження крові, ЕКГ, одно- та двомірне ЕхоКГ дослідження, тест з дозованим фізичним навантаженням (велоергометрію), Холтерівське моніторування ЕКГ, інвазивну коронароангиографію (КАГ) з вентрикулографією. Для статистичної обробки даних використовувалися також інформаційно-аналітичні дані про стан здоров'я населення Закарпатської області за 2011-2014 рр, первинна медична документація (історії хвороб та амбулаторні картки), методи описової статистики, регресійний та кореляційний аналіз. Вірогідні відмінності показників між порівнюваними групами виявлялися за допомогою двохвибіркового t-тесту Стьюдента з нерівною дисперсією; для кореляційного аналізу використовувався коефіцієнт кореляції Пірсона. Статистичний аналіз виконувався за допомогою редактора електронних таблиць MS Excel 2007 на персональному комп'ютері.

Для обговорення вибраної теми дисертації використано 201 літературне джерело, що достатньо повно відображає стан досліджуваної проблеми у світі.

Висновки дисертації відповідають поставленим задачам і є досить конкретними. Статистична обробка отриманого матеріалу виконана із застосуванням ліцензійних комп'ютерних програм. Отримано достовірні результати і зроблено аргументовані висновки. Цього вдалося досягти

завдяки достатньому клінічному матеріалу, методологічно правильному розподілу хворих на групи та використанню сучасних методів дослідження.

Наукова новизна і практична значущість отриманих результатів

Клінічні особливості перебігу ІХС у мешканців гірських та рівнинних населених пунктів розглянуті вперше в Україні. У вказаних когортах осіб вперше виявлено гендерні та вікові особливості перебігу ІХС, відмінності щодо поширеності факторів ризику, ЕКГ, ЕхоКГ та лабораторні особливості.

Вперше було оцінено стан вінцевого русла, зокрема визначена кількість уражених артерій та ступінь їх стенозування у гірських та рівнинних мешканців Закарпатської області. Було доповнено існуючі наукові дані щодо претестової імовірності ІХС, зважаючи на висоту проживання над рівнем моря.

Робота має практичне спрямування, що підтверджується розробкою і впровадженням на різних рівнях надання медичної допомоги алгоритму оцінки стану вінцевого русла. Запропоновано набір клінічних, демографічних та ехокардіографічних ознак, комбінація яких асоціюється зі стенозуючим ураженням вінцевих артерій; так само визначено предиктори ангіографічно інтактних вінцевих артерій.

Результати дисертаційної роботи Куцина О.О. використовуються, як у практичній діяльності закладів охорони здоров'я, так і у навчальному процесі медичних закладів освіти.

Повнота викладання результатів дисертації в опублікованих працях

Всього за темою дисертаційної роботи було опубліковано 18 наукових робіт, з них у фахових виданнях України надруковано 6 статей

(одна з них одноосібна), у закордонних виданнях – 3 статті, у матеріалах з'їздів, конгресів і конференцій – 8 наукових тез, також отримано 1 патент України на корисну модель. Вказана кількість публікацій є достатньою та у повній мірі висвітлює зміст дисертації згідно поставлених завдань.

Значимість результатів роботи для науки і практики

Практичні рекомендації дисертації впроваджені у діагностичний процес відділень Закарпатського обласного клінічного кардіологічного диспансеру та Чернівецького обласного клінічного кардіологічного диспансеру, у процес відбору пацієнтів, що потребують проведення КАГ через високий ризик стенозуючого коронаросклерозу у районних лікувальних закладах Закарпаття. Результати дослідження використовуються в учбовому процесі у медичних навчальних закладах (ДВНЗ "Ужгородський національний університет" та ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет").

Структура та обсяг дисертації

Дисертація викладена українською мовою. Обсяг дисертації складає 159 сторінок основного тексту, до якого входять вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, три розділи власних досліджень, аналіз і обґрунтування отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаної літератури, що містить 201 джерело, із них 25 кирилицею та 176 латиницею. У тексті для кращого унаочнення є 20 таблиць та 11 рисунків. У кінці розділів, що містять результати власних досліджень, наведені публікації автора, що у повній мірі відображають зміст роботи.

Розділ "Вступ" містить обґрунтування актуальності теми. Чітко визначені мета та задачі дисертаційного дослідження, об'єкт і предмет дослідження, перераховані методи дослідження, які використовувалися у процесі виконання роботи, вказано на наукову новизну роботи та

практичну значимість отриманих результатів. Наведені дані про апробацію роботи, повноту її відображення в літературі та у виступах на з'їздах, конгресах і конференціях, відзначено дані про особистий внесок автора.

Розділ "Огляд літератури" є аналізом наукових даних, що були знайдені за темою дисертації за останні 20 років. Дані літератури описують адаптацію серцево-судинної системи при постійному чи тимчасовому перебуванні у горах. Зібрані дані про поширеність факторів ризику ІХС серед корінних горян та мігрантів у гірську місцевість. Окремо розглянуто вплив дозованих фізичних навантажень на здорових осіб та хворих на ІХС в реальних гірських та модельованих умовах. Детально описані існуючі дослідження щодо розвитку гострих коронарних синдромів серед горян та рівень смертності від ІХС серед них. Огляд літератури дає інформацію про перебіг ІХС у різних гірських регіонах, у той же час подібні дані щодо мешканців українських гір є практично відсутніми. Це є вагомим аргументом на користь актуальності даної роботи.

У другому розділі дисертації "Матеріали і методи дослідження" представлена інформація щодо досліджуваних когорт хворих, методів їх обстеження, критеріїв включення і виключення з дослідження. Детально описано методи клінічного, ангиографічного, біохімічного обстежень та функціональної діагностики пацієнтів.

Когорти, на які було поділено обстежених пацієнтів, достовірно не відрізняються за віковими, статевими і клінічними показниками. При обробці отриманих цифрових результатів були підраховані критерії Ст'юдента, достовірність статистичних показників (параметр p), коефіцієнт кореляції Пірсона, проведено покроковий регресійний аналіз.

Наступні 3 розділи містять результати власних досліджень. Третій розділ включає інформаційно-аналітичні дані про стан здоров'я населення Закарпатській області щодо ІХС протягом 2011-2014 рр. У цьому розділі міститься порівняння клінічних, демографічних, лабораторних,

функціонально-діагностичних та ангиографічних показників осіб з ІХС, що мешкають у гірських та рівнинних населених пунктах Закарпатської області. Зважаючи на значну поширеність цукрового діабету у досліджуваній популяції, який до того ж є фактором особливого ризику для пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями, окремо розглянуто питання перебігу ІХС у поєднанні з цукровим діабетом серед осіб, що живуть на різних висотах над рівнем моря.

Визначенню предикторів ангиографічно інтактних та уражених вінцевих артерій присвячений четвертий розділ дисертаційного дослідження. Використання набору певних предикторів дозволяє з високою часткою імовірності прогнозувати у пацієнта наявність стенозуючого ураження вінцевих артерій; наявність іншої комбінації предикторів дає можливість виокремлювати ті категорії населення, які мають дуже високу імовірність виявлення інтактних вінцевих артерій, їм проведення коронароангіографії не потрібне.

Проблеми інфаркту міокарду на фоні ангиографічно інтактних вінцевих артерій серед горян та мешканців рівнини торкається п'ятий розділ роботи. За допомогою статистичної обробки показників 48 пацієнтів з цим варіантом ІМ, встановлено найважливіші фактори ризику, основні демографічні, клінічні, ЕКГ та ЕхоКГ тенденції розвитку такого інфаркту серед горян та рівнинних мешканців.

Стислий аналіз результатів дослідження, імовірні причини та практична значимість отриманих результатів розглядається у розділі "Аналіз отриманих результатів та їх обговорення"

Висновки та практичні рекомендації дисертації сформульовані на основі комплексного обстеження пацієнтів, детальної статистичної обробки показників. Вони відповідають меті і задачам дослідження, є конкретними, стислими та орієнтованими на реальну клінічну практику.

Зауваження та запитання

Критичних зауважень щодо дисертаційної роботи О.О.Куцина немає. Хоча робота в цілому виконана на достатньо високому рівні, варто зробити певні зауваження та уточнити деякі питання.

Зауваження щодо змісту дисертації:

1. Зафіксовані цілий ряд клінічних відмінностей між хворими на ІХС, що живуть у гірській місцевості та на рівнині. Крім констатації факту відмінностей, та їх статистичної обробки було б суттєвим доповненням у роботі з'ясувати причини таких відмінностей. Можливо відповідь лежить у аналізі даних коагуляційного стану та особливостей тромбоцитарного гемостазу.

2. На мій погляд робота виграла аби порівняння основних показників в групах 1 та 2 проводилися паралельно. Це мало б полегшити сприйняття роботи та розуміння результатів. На відміну автор використав практику опису показників в кожній групі окремо.

3. Відмічається значна кількість різноспрямованих досліджень та отриманих результатів, які не завжди спрямовані на досягнення мети дослідження та вирішення поставлених задач. Це обтяжує роботу.

В порядку дискусії хотілось би отримати пояснення автора на наступні питання:

1. Зважаючи на різнонаправлені результати отримані з літературних джерел, можливо клінічні прояви ІХС залежать не тільки від висоти над рівнем моря але також від конкретної місцевості де проживають пацієнти? Таким чином, коли ми говоримо про Закарпаття наскільки можливо екстраполювати результати на хворих інших країн?

2 Чи вважаєте ви доцільним та виправданим рекомендації для проведення коронарографії базуючись тільки на показниках факторів ризику як Ви вказуєте у практичних рекомендаціях.

Вищевказані зауваження не применшують важливість дисертаційного дослідження і не є принциповими.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Висновки і практичні рекомендації є логічним результатом власних спостережень автора. Автореферат відображає головні положення дисертації.

Дисертаційна робота Куцина Олександра Олександровича "Стан вінцевого русла та особливості перебігу ішемічної хвороби серця у мешканців різних висотних регіонів Закарпаття" виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Рішка М.В. в ДВНЗ "Ужгородський національний університет" МОН України - наукове дослідження, в якому визначено основні вектори перебігу ІХС, стан вінцевого русла, предиктори стенозуючого коронаросклерозу та предиктори ангиографічно інтактних вінцевих артерій у мешканців Закарпаття залежно від висоти проживання над рівнем моря шляхом вивчення клінічних особливостей, поширеності факторів ризику, ЕКГ та ЕхоКГ показників, лабораторних аналізів та даних коронароангіографії

Спираючись на загальну кількість клінічного матеріалу, доведена актуальність, ґрунтовність висновків і практичних рекомендацій, обсяг впроваджень результатів дисертаційної роботи у практику охорони здоров'я, дисертаційна праця Куцина О. О. «Стан вінцевого русла та особливості перебігу ішемічної хвороби серця у мешканців різних висотних регіонів Закарпаття» відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника (Постанова № 567 від 24 липня 2013 р.) щодо кандидатських

дисертацій і може бути рекомендована до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а здобувач заслуговує на присудження цього наукового ступеня за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук,
старший науковий співробітник,
керівник відділу ендovasкулярної
хірургії та ангіографії
Державної установи "Національний
інститут хірургії та трансплантології
ім. О.О. Шалімова" НАМН України



Фуркало Сергій Миколайович



Сергій Фуркало
Наголосив ВУД
Сергій Фуркало