

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора кафедри
пропедевтики внутрішньої медицини №1 Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця МОЗ України**

Мальчевської Тетяни Йосипівни

на дисертаційну роботу

**Терещенко Наталії Михайлівни “Підвищення ефективності реабілітаційних
заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних
тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого
інфаркту міокарда”, подану до спеціалізованої вченої ради Д. 26.616.01**

ДУ «ННЦ “Інститут кардіології імені академіка

**М. Д. Стражеска” НАМН України» на здобуття наукового ступеню
кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.11 – кардіологія.**

Актуальність обраної теми та її зв’язок з науковими програмами

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) значною мірою визначає загальну смертність від серцево-судинних захворювань в Україні та в усьому світі. Слід зауважити, що очікуваного зниження показників смертності ще не вдалось досягти не дивлячись на високотехнологічні процедури, зокрема ранню механічну реперфузію з ургентним стентуванням інфаркт-обумовлюючої коронарної артерії (ІОКА). Проте, успіхи у зниженні летальності пацієнтів на ГІМ стали можливими завдяки впровадженню фармакоінвазивної стратегії відповідно до протоколів та стандартів лікування. Дискусійні питання здебільшого торкались ранніх і пізніх тромбозів стентів, рестенозів, подвійної антитромбоцитарної терапії і її тривалості, пошуку нових більш потужних антитромбоцитарних препаратів, а отже і мінімізації кровотеч.

Проте недостатньо уваги приділялось кардіологічній реабілітації і її складовій – фізичній реабілітації, особливо в умовах широкого впровадження кардіоінтервенційних втручань у хворих із гострим коронарним синдромом із підйомом сегменту ST. А існуючі кардіореабілітаційні програми

Л.Ф. Ніколаєвої, Д.М. Аронова, які були настільним інструментом любого кардіолога щодо ранньої активізації хворих із інфарктом міокарда як на госпітальному, так і на санаторному етапах лікування дещо себе вичерпали. На превеликий жаль медична реальність така, що закордонні рекомендації по організації і використанню системи кардіореабілітації практично мало прийнятні у нас, по-скільки розвинуті країни світу далеко попереду в цій галузі. Метою кардіореабілітації (КР) є не лише намагання у відновленні працездатності, але за деякими даними фізичні тренування підвищують рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності, зменшують рівень глікемії і артеріального тиску. Позитивний вплив КР пов'язаний з підвищенням якості життя, зниженням серцево-судинного ризику, рівня смертності. Ось чому в якості основного напрямку дослідження дисертантом обрано вивчення питання підвищення ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда, що свідчить про актуальність теми дисертаційної роботи Терещенко Н.М.

Дисертаційна робота виконана на базі ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України в рамках наукової теми відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування «Оцінити активність атерогенезу та інтенсивність атеросклеротичного ураження коронарних судин з використанням даних мультidetекторної комп'ютерної томографії на тлі ліпідкоригуючої терапії у пацієнтів, що перенесли ІМ» (номер Державної реєстрації (0115U000001) 2015-2017 р. р.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу у опублікованих працях

Робота Терещенко Н.М. базується на результатах обстеження 91 хворого, яким в перші години розвитку гострого коронарного синдрому з елевацією сегменту ST було проведено ургентне стентування інфаркт-обумовлюючої коронарної артерії з подальшим медикаментозним лікуванням відповідно до

протоколів і стандартів і спостереженням впродовж 1 року. Пацієнти були розподілені на дві групи в залежності від обсягу кардіореабілітаційних заходів: пацієнтам 1 (основної) групи додатково до дистанційної ходьби та комплексів ЛФК призначали курс фізичних тренувань на велоергометрі, хворі 2 групи (співставлення) отримували фізичні навантаження лише у вигляді дистанційної ходьби та комплексів ЛФК. Обстеження було лонгітудинальним і проводилось після 10 дня захворювання, через 4,6 і 12 місяців беручи до уваги кількість уражених КА, часу від появи симптоматики, повноти реваскуляризації.

Для визначення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, використовували ехокардіографію на ультразвуковому сканері "SA9900 Prime Medison" (Корея), навантажувальні провали за допомогою тест-системи ВС-2 (Україна). За допомогою біохімічного та імуноферментного аналізу оцінювали якісний стан основних класів ліпідів (ступінь їх вільнорадикальної модифікації), активність асоційованих з ними білків-ферментів, ферментів антиоксидантного захисту. Аналіз отриманих результатів виконано із застосуванням адекватних методів математичної статистики із дотриманням вимог до медико-біологічних досліджень та сучасного програмного забезпечення. Обрані методи дослідження та їх аналіз цілком відповідають меті та завданням дослідження. Повторне обстеження хворих в терміни 4, 6 та 12 місяців дозволило об'єктивно оцінити клінічний перебіг гострого інфаркта та постінфарктного періоду. Таким чином, отримані у дисертаційному дослідженні результати є достовірними, а висновки обґрунтованими, що відповідають завданням та результатам дослідження.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів

Вперше у дисертації продемонстровані особливості відновлення фізичної працездатності у пацієнтів з різними термінами проведення реперфузії, різною кількістю уражених коронарних артерій, різним обсягом реваскуляризації. Вперше доведено вплив фізичних тренувань при повній та неповній реваскуляризації та при одно-, двох- та трьохсудинному ураженні коронарних судин. Продемонстроване зростання толерантності до фізичного навантаження (ТФН) при кращому гемодинамічному забезпеченні виконаної роботи при

однорічному спостереженні у пацієнтів з односудинним ураженням коронарних артерій (КА) та при повній реваскуляризації міокарда на відміну від групи співставлення є свідченням доцільності фізичних тренувань (ФТ) на велоергометрі. Встановлення додаткового ефекту ФТ при ураженні двох коронарних артерій чи неповній реваскуляризації за відсутності клінічних симптомів розширює покази до їх проведення, що, безперечно, має наукову новизну. Переконаливо продемонстровано незначне та короткотривале але покращення толерантності до фізичних навантажень у пацієнтів з багатосудинним ураженням коронарного русла.

Внутрішньосерцева гемодинаміка під впливом фізичних тренувань характеризується оптимізацією об'ємних показників лівого шлуночка з значним підвищенням фракції викиду після закінчення тренувань зі збереженням на тому ж рівні наприкінці дослідження. Зменшувалась кількість пацієнтів з зонами гіпота дискінезу. Виявлено позитивний вплив фізичних тренувань на показники ліпідного обміну, активність показників та ферментів про- та антиатерогенних та антиоксидантних систем. Підтверджений додатковий ліпідкоригуючий вплив фізичних тренувань.

Практичне значення результатів роботи

Розроблена автором програма фізичних тренувань помірної інтенсивності на ВЕМ протягом 30 занять тричі на тиждень у індивідуально підібраному режимі за відсутності протипоказань є науково обґрунтованою у відновленні працездатності цієї групи хворих. Для пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда запроваджено новий спосіб реабілітації з використанням фізичних тренувань на ВЕМ, які можна починати з 10-25 доби після ІМ. Вперше встановлено найвищі результати тесту з ДФН досягаються одразу після завершення тренувань. Ефект ФТ у більшості пацієнтів утримується тривало. Впровадження результатів дослідження здійснено в практичну діяльність лікувально-профілактичних закладів Київської, Львівської, Хмельницької, Херсонської областей. Результати дослідження впроваджені у роботу 4 медичних закладів України, що підтверджено актами впровадження.

Зміст дисертації та її завершеність

За структурою і обсягом дисертація та автореферат виконані у відповідності до “Порядку присудження наукових ступенів” постанови Кабінету Міністрів України. Обсяг основного змісту дисертації - 176 сторінок друкованого тексту. Дисертація містить 40 таблиць та 2 малюнки. Складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів результатів власних обстежень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних літературних джерел. Дисертація побудована за принципом монографії: кожному розділу передують короткий огляд літературних джерел, в яких містяться дані досліджень вітчизняних та закордонних авторів. Критичний аналіз наведених праць з викладенням невирішених питань, є додатковим підтвердженням актуальності та своєчасності даної роботи.

У вступі автором детально висвітлена актуальність проблеми, визначено мету та завдання дослідження, відображено наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів.

У першому розділі «Клініко-функціональна характеристика пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та методи обстеження» у відповідних підрозділах дана клінічна характеристика пацієнтів, викладені інструментальні та біохімічні методи дослідження, ретельно описана запропонована автором програма фізичних тренувань на велоергометрі в рамках кардіореабілітаційних заходів. Останнім є підрозділ щодо статистичної обробки отриманих даних.

Другий розділ «Результати проби з дозованим фізичним навантаженням на велоергометрі у пацієнтів на інфаркт міокарда в динаміці 1 року спостереження» складається з трьох підрозділів. В них наводяться результати клінічного перебігу інфаркту міокарда та постінфарктного періоду з оцінкою розвитку повторних коронарних подій, інтервенційних та хірургічних втручань, а також дотримування медикаментозного лікування пацієнтів через призму цільових доз при спостереженні протягом 1 року (підрозділ 2.1). Дані про ефективність фізичних тренувань на велоергометрі у додаток до базисної

медикаментозної терапії в ранньому постінфарктному періоді з оцінкою зростання толерантності до навантаження та вартості виконаної роботи на тлі різних програм фізичної реабілітації висвітлені у підрозділі 2.2. При аналізі результатів ефективності фізичних тренувань при спостереженні протягом 1 року після розвитку інфаркту міокарда встановлено збереження дії тренувань щонайменше 8 місяців після їх закінчення, на цьому етапі дослідження було закінчене (2.3)

Третій розділ «Відновлення толерантності до фізичного навантаження в динаміці 1 року після розвитку інфаркту міокарда в залежності від показників коронарографії та повноти реваскуляризації» дисертант представила дані в залежності від результатів ургентної коронарографії та стентування, проаналізував пацієнтів відповідно до часу відновлення кровообігу в інфарктобумовлюючій коронарній артерії (підрозділ 3.1), кількості коронарних артерій з гемодинамічно значущими стенозами (підрозділ 3.2), повноти реваскуляризації на момент виписки зі стаціонару (підрозділ 3.3).

Четвертий розділ «Динаміка показників велоергометрії на тлі фізичних тренувань у співставленні з даними ехокардіографії при спостереженні протягом 12 місяців» присвячений аналізу змін показників внутрішньосерцевої гемодинаміки та їх індексів, фракції викиду, порушень сегментарної скоротливої функції. Доведено зменшення кількості пацієнтів з зонами дискінезу та гіпокінезу на тлі фізичних тренувань.

П'ятий розділ «Порушення ліпідного обміну, активація оксидативного стресу й якісний стан ліпопротеїнів при спостереженні протягом 1 року після інфаркту міокарда у пацієнтів, які пройшли програму фізичних тренувань». У підрозділі 5.1. «Дані показників ліпідів і ліпопротеїнів у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда та пройшли фізичну реабілітацію, при спостереженні протягом 1 року» автор підтвердила додатковий позитивний вплив фізичного навантаження на ліпідний метаболізм. До 12 місяця після інфаркту міокарда лише пацієнти після тренувань зберігали цільовий рівень ліпопротеїдів низької щільності. Абсолютно нові та цікаві дані представлені у підрозділі 5.2. «Зміни

якісного стану ліпопротеїнів та рівень про- та антиоксидантних систем у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда та пройшли ранню програму фізичних тренувань при спостереженні протягом 1 року», що свідчать про високий проатерогенний потенціал крові при пригніченні його антиоксидантних компонентів протягом тривалого часу після перенесеного інфаркту міокарда. Результати роботи викладені чітко і логічно. Велика кількість цифр показників тестів на велоергометрі наглядно проілюстрована у великій кількості таблиць, що спрощувало сприйняття.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження є квінт-есенцією дисертації, в якому викладені суттєві переваги застосування фізичних тренувань після гострого інфаркту міокарда та в ранньому постінфарктному періоді. Проведена систематизація отриманих результатів дослідження. Висновки обґрунтовані результатами особистих досліджень, конкретні і відповідають поставленим завданням. Практичні рекомендації відображають важливі критерії ефективності ранніх кардіореабілітаційних заходів.

Дисертація є завершеним дослідженням, основні висновки, якого отримані автором самостійно, завершують роботу. Фактичний матеріал добре систематизовано.

Повнота викладення основних наукових положень, сформульованих у дисертації, в опублікованих працях.

Аналіз матеріалів дисертації засвідчив, що всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які представлені до захисту, відображені в періодичних виданнях. Основні положення та результати досліджень висвітлені у 16 наукових працях, з яких 7 статей – у фахових наукових виданнях України, 9 – тез у матеріалах конференцій. Отримано 3 деклараційні патенти України: 1 патент на винахід та 2 на корисну модель.

Недоліки щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату.

В процесі вивчення дисертаційної роботи, автореферату та праць здобувача принципових зауважень не виникло. Можливо, доцільніше було б замінити частину таблиць графіками, що було б демонстративніше при

викладенні результатів в динаміці 4-5 обстежень. В деяких випадках відмінності в порівнюваних групах необхідно було представити у відсотковому співвідношенні для кращого сприйняття. Проте, ці зауваження не є принциповими та не знижують наукової і практичної цінності дисертаційної роботи. Автореферат дисертації повністю відповідає основним положенням дисертації. Зауважень щодо оформлення автореферату та його змісту немає.

В процесі рецензування виникли наступні питання:

1. Що Ви можете сказати про комплайнс пацієнтів із ІМ щодо фізичних тренувань, яка була мотивація у припиненні участі у програмі кардіореабілітації? З якими труднощами Ви стикнулись впроваджуючи реабілітаційну програму?

2. Яка роль і місце фізичних тренувань в умовах патологічного протеолізу, зокрема, на прикладі групи хворих із ІМ?

3. Чи простежувалась ефективність від кардіореабілітаційних заходів в залежності від анатомічних уражень коронарного русла ?

4. Метою вашого дослідження була розробка програми відновлення працездатності пацієнтів після ГІМ. Скажіть будь ласка, у якого відсотка хворих вдалось досягти повного відновлення працездатності, а у яких саме категорій пацієнтів відновлення виявилось частковим?

5. У 2-му висновку вказано, що запропонована Вами програма фізичних тренувань є додатковим безпечним методом ефективного відновлення толерантності до фізичного навантаження. Які саме критерії використовувались при оцінці безпечності?

Висновок

Дисертаційна робота Наталії Михайлівни Терещенко на тему "Підвищення ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда" яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, є завершеною, самостійною науково-дослідною працею, яка

містить нове вирішення важливого завдання кардіології – розробку і впровадження кардіореабілітаційних програм з використанням фізичних тренувань та оцінки їх ефективності у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда і проведеною реваскуляризацією інфаркт залежної коронарної артерії впродовж 12 місячного спостереження.

За своєю актуальністю, науковою новизною та практичною значимістю дисертаційна робота Терещенко Наталії Михайлівни "Підвищення ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда" відповідає вимогам "Порядок присудження наукових ступенів" затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 (із змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.01.2015, № 1159 від 30.12.2015), а дисертант Терещенко Н.М. заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Професор кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини №1
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України
доктор медичних наук

Мальчевська Т.Й.



[Handwritten signature]
20 11 18