

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувачої відділом клінічної та епідеміологічної кардіології Державної установи «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» Єни Лариси Михайлівни на дисертаційну роботу Слащевої Тетяни Георгіївни «Контроль артеріального тиску, фактори, що з ним асоціюються, і можливості його покращення в різних неорганізованих групах хворих з артеріальною гіпертензією», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія

Актуальність теми. Глобальне значення артеріальної гіпертензії (АГ) визначається вкрай високою поширеністю і захворюваністю, значенням в розвитку мозкового інсульту, інфаркту міокарда, серцевої недостатності, фібриляції передсердь, що визначає її найбільш суттєвий внесок як фактору ризику в формування смертності та інвалідності як в Україні, так і в усьому світі. Антигіпертензивна терапія є високоефективною стратегією первинної та вторинної профілактики серцево-судинних подій, передчасної смертності в хворих різного віку, з різними коморбідними станами. Доказано першочергове значення досягнення цільового рівня артеріального тиску (АТ) для попередження розвитку ускладнень. Разом з тим, контроль підвищеного АТ залишається і до теперішнього часу залишається незадовільним. Існують великі розбіжності між результатами лікування в трайлах на противагу реальній медичній практиці. Не дивлячись на наявність доступних антигіпертензивних препаратів, настанов щодо алгоритму зниження АТ, в Україні цільовий рівень АТ не досягається майже у 80 % пацієнтів з АГ, що в 1.5-2 рази більше ніж в країнах Європи. Відомо, що каменем спотикання антигіпертензивної терапії на амбулаторно-поліклінічному етапі виступає недостатня прихильність до лікування, яка є багатofакторною в своїй основі і

пов'язана не тільки з демографічним та клінічним профілем пацієнтів, а й організаційними засадами забезпечення медичної допомоги, географічними, культурологічними і іншими детермінантами, що по-різному поєднуються в окремих регіонах. Саме тому аналіз сукупності факторів, що впливають на якість контролю підвищеного АГ в різних неорганізованих контингентах населення України і визначення шляхів покращення результатів лікування хворих з АГ є важливим. З огляду на вище наведене дисертаційна робота Слащевої Т.Г. є актуальною та своєчасною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Представлена до захисту кандидатська дисертація виконувалась в рамках науково-дослідницьких робіт «Оцінити вплив якості діагностичних та лікувальних заходів на ефективність терапії артеріальної гіпертензії в різних популяціях хворих» (№ держреєстрації 0107U001436) та «Вивчити вплив різних комбінацій антигіпертензивних препаратів на центральний АТ та пружно-еластичні властивості артерій у хворих на есенціальну та ренопаренхимну артеріальну гіпертензію» (№ держреєстрації 0113U000239), що проводились у відділі симптоматичних артеріальних гіпертензій Державної установи «Національний науковий центр »Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України. Слащева Т.Г. є співвиконавцем вищезазначених науково-дослідницьких роботи.

Наукова новизна отриманих даних. Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в розробці шляхів підвищення ефективності лікування АГ в реальній амбулаторно-поліклінічній практиці. Вперше на основі ретроспективного аналізу даних щодо 9870 пацієнтів, які лікувались в амбулаторіях 62 міст і представляли різні регіони України визначено рівень контрольованості підвищеного АТ та фактори, що його формують. Вперше подібний аналіз зроблено відносно не тільки гіпертонічної хвороби, а й ренопаренхіматозної АГ. Одночасно з констатацією недосягання бажаного рівня АТ (<140/90 мм рт. ст.) у 41.1 % амбулаторних пацієнтів

визначено лімітуючі фактори: старший вік, більш важка АГ, наявність супутньої патології, низька прихильність до фармакотерапії, недодержання рекомендацій щодо модифікації способу життя. Встановлено, що виразність зниження систолічного і діастолічного АГ на початковому етапі лікування підвищує прихильність до лікування. Визначена асоціація високої прихильності до лікування з мотивацією до здорового харчування, фізичної активності, і навпаки – негативні наслідки пов'язані з надлишковою масою тіла, гіперхолестеринемією, з профілем безпеки препаратів, зокрема з розвитком побічних явищ, окреслені особливості, пов'язані з віком та статтю пацієнтів, фактором « працюючий ».

Практичне значення отриманих результатів. Встановлені дисертантом результати засвідчують вкрай незадовільну імплементацію сучасних національних та міжнародних рекомендацій, настанови МОЗ України щодо лікування АГ. З'ясування факторів, що знижують ефективність лікування, та , навпаки, підвищують її окреслюють шляхи покращення результатів терапії як поєднання немедикаментозних і медикаментозних методів. Одержані в роботі дані щодо суттєвих міжрегіональних розбіжностей в ефективності антигіпертензивної терапії на амбулаторно-поліклінічному етапі засвідчують не тільки необхідність проведення спеціальних досліджень з метою з'ясування глибинних причин цього явища, а й розробки сукупності різнопланових заходів (з адміністрування, освіти тощо) для забезпечення ефективного менеджменту АГ і відповідно зниження таких його загрозливих наслідків як інсульт, інфаркт міокарда, серцева недостатність.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Результати дослідження базуються на ретроспективному аналізі результатів обстеження великої кількості амбулаторних хворих з АГ – есенціальною та ренопаренхіматозною – 9870 осіб, які віддзеркалювали ситуацію з антигіпертензивної терапією в різних регіонах України. Сформована

репрезентативні групи пацієнтів згідно критеріям включення, проведена їх подальша стратифікації відповідно до завдань дисертаційної роботи. Верифікація есенціальної та ренопаренхіматозної АГ здійснювались відповідно нормативних документів МОЗ України.

Дизайн багатоцентрового дослідження та 3-місячного лікування з відстеженням визначених параметрів відповідає його меті та завданням.

Для вирішення поставлених задач були реалізовані сучасні високоінформативні методи дослідження: офісне вимірювання АТ, антропометричні вимірювання, аналіз анамнестичних даних, в тому числі генеалогічних, електрокардіографія з верифікацією ГЛШ згідно критеріїв Соколова-Лайона, лабораторні дані по визначенню рівня загального холестерину, креатиніну в крові з подальшим обчисленням швидкості клубочкової фільтрації, анкетування для оцінки компонентів способу життя та прихильності до лікування.

Таким чином, рецензовану роботу характеризують сучасний методичний і методологічний рівень щодо сформульованих задач і достатня для вирішення поставлених задач кількість пацієнтів.

Обробку даних виконано з використанням прикладних програм Microsoft Excel та SPSS 13.01, що дозволило сформулювати основні положення дисертаційного дослідження, зробити висновки і практичні рекомендації, які є обґрунтованими і достовірними.

Оцінка змісту дисертації та її завершеності. Аналіз змісту, обґрунтованості, структури та обсягу дисертації та автореферату дозволяє констатувати, що вони повністю відповідають вимогам «Порядку присудження наукових», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 . Виконана робота відповідає спеціальності «кардіологія – 14.01.11». Дисертаційна робота та автореферат викладені українською мовою. За обсягом повний текст дисертації сягає 227 сторінок. Робота в достатній мірі ілюстрована 39 таблицями та 7 рисунками.

Дисертація побудована за традиційною схемою і складається зі анотації (українською та англійською мовами) вступу, огляду літератури, розділу клінічної характеристики обстежених хворих та використаних методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. До списку використаних джерел ввійшли посилання на 238 друкованих праць, з яких 75 кирилицею та 163 латиницею.

Аналіз розділів дисертації, їх наукова новизна та практичне значення. У вступі згідно вимогам до цього розділу сформульовані актуальність обраної теми, мета і завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, сформульований особистий внесок здобувача, наведені дані щодо апробації роботи, кількості публікацій.

Огляд літератури структурований. Базуючись на аналітичному осмисленні наукових робіт щодо значущості контролю підвищеного АТ як глобального чинника зниження серцево-судинних подій і смертності, факторів що впливають на ефективність антигіпертензивної терапії, результатів лікування в залежності від наявності та характеру супутньої патології, ускладнень АГ, факторів ризику акцентується на актуальності дисертаційного дослідження.

В розділі, що присвячений описанню матеріалу і методів дослідження, визначається характер роботи як побудованої на ретроспективному аналізі, в якій використані матеріали відділення симптоматичних артеріальних гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска» НАМН України, де виконувалась кандидатська дисертація. До аналізу було залучено дані 9870 амбулаторних пацієнтів, що представляли 62 великих і малих міст усіх регіонів України. Представлено детальну клінічну і демографічну характеристику пацієнтів, обґрунтовано подальшу стратифікацію вибірку в залежності від віку, статі, наявності супутньої

патології, первинності або вторинності АГ для їхнього подальшого аналізу в субгрупах. Докладно представлений дизайн дослідження та об'єм обстежень на етапах 3-місячного лікування. Надана характеристика методів дослідження, котрі застосовували для виконання поставлених завдань. Наведено методи статистичної і математичної обробки отриманих результатів.

Розділ 3 присвячений аналізу досягнення цільового АТ на амбулаторно-поліклінічному рівні лікування пацієнтів та встановленню факторів, що асоціюються із досягненням терапевтичної мети. Дані первинного обстеження засвідчили вкрай низьку ефективність лікування, яка базувалась на оцінці рівнів АТ. Акцентовано на превалювання хворих високого та дуже високого серцево-судинного ризику, що ставить питання щодо звертаємості в первинній ланці охорони здоров'я осіб з неускладненою АГ. Аналіз чинників, які поєднуються зі з недостатнім контролем АТ, дозволили зробити висновок про суттєвий внесок не тільки виключно фармакотерапії та прихильності до неї, а й з можливостями впливу на окремі складові способу життя: в українській популяції пацієнтів з АГ це більша фізична активність, більше вживання овочів, зменшення або припинення куріння.

Розділ 4 присвячено визначення рівню прихильності до лікування, її динаміці на тлі контрольованої антигіпертензивної терапії та вичлененню факторів, що пов'язані з цією динамікою. Важливість подібного аналізу визначається значенням саме прихильності до лікування як наріжного каменю в реальній медичній практиці, що переважає забезпеченню ефективного лікування хворих з АГ. На основі кропіткого аналізу і осмисленні факторів, що пов'язані із прихильністю та її змінами на фоні лікування, автор робить висновки про необхідність виділяти хворих з низькою прихильністю, роботи певні кроки до збільшення мотивації таких осіб до дотримання рекомендацій щодо і медикаментозної терапії, і модифікації способу життя.

В розділі 5 йдеться про адекватність контролю АГ визначено і його детермінант у різних когортах пацієнтів. Аналіз проведений у відношенні вікових груп <65 років та ≥ 65 років, статі дозволили з'ясувати спільні та специфічні фактори, що протидіють досягненню цільового рівня АГ. Менша частота цукрового діабету та хвороби нирок в популяції осіб старшого віку, які за даними світової статистики демонструють виразну вікову динаміку зростання, засвідчують недостатню увагу до діагностики цих станів на етапі амбулаторно-поліклінічного обслуговування населення. В розділі детально аналізується значення характеру гіпертензії (ессенціальна чи ренопаренхіматозна), асоційованої серцево-судинної патології, цукрового діабету, хвороб нирок для досягнення цільового рівня АГ, обговорюються вплив чинників, що його зумовлюють.

Особливий інтерес в цьому розділі викликаю результати дослідження щодо якості лікування АГ різних регіонах України. На основі аналізу даних пацієнтів, мешканців 62 міст, які в значній мірі віддзеркалюють стан лікування по всій Україні, встановлені суттєві міжрегіональні відмінності в якості менеджменту, встановлені фактори, що призводять до недосягання терапевтичної мети, окреслені шляхи оптимізації надання первинної допомоги. Разом з тим постає питання, як результати, одержані науковцями, і запропоновані кроки до покращення лікування хворих з АГ можуть бути імплементовані в реальну амбулаторно-поліклінічну практику.

Підсумковий аналіз отриманих даних у зіставленні з результатами закордонних і вітчизняних досліджень представлено у розділі «Аналіз і узагальнення результатів». Його зміст дозволяє отримати цілісне уявлення про результати проведеного дослідження та доводить, що в Україні на амбулаторно-поліклінічному рівень лікування АГ залишається незадовільний та демонструє значущі міжрегіональні відмінності. Визначення різноманітних факторів, що визначають успішність лікування, дозволяє окреслити загальні та вузько спрямовані шляхи покращення результатів лікування з використання методів медикаментозної і не

медикаментозної терапії, які лежать в площині не тільки підвищення якості лікарської діяльності, а й формування мотивації безпосередньо у пацієнтів. У дисертації представлені 7 висновків і 4 практичних рекомендацій, котрі є цілком обґрунтованими і повністю відповідають меті і задачам дослідження.

Дисертація є завершеною самостійною роботою. Зміст автореферату повністю відображає її основні положення.

Повнота викладення основних положень дисертації в опублікованих працях. Результати дисертаційної роботи відображені у 12 наукових друкованих робіт. З них 4 статті надруковані в наукових спеціалізованих виданнях, що внесені до переліку фахових видань України, публікація в яких зараховується до числа основних публікацій за темою, 3 – виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази. Автором отриманий патент України на корисну модель. Результати дослідження були представлені на вітчизняних і закордонних наукових конгресах і конференціях. Основні матеріали дисертації повністю висвітлені у зазначених публікаціях.

Недоліки, зауваження і побажання. При рецензуванні дисертації не виявлено недоліків цієї роботи, які б могли вплинути на результати дослідження, і не виникли принципові зауваження до її змісту та структури. Слід зауважити окремі граматичні та стилістичні помилки. Зважаючи на надзвичайно великий обсяг дослідження, його багатоплановість бажано було в розділі матеріалів та методів дослідження представити загальний дизайн. Як побажання в плані подальшої розробки цієї вкрай актуальної і потрібної теми, важливо було в подальшому проаналізувати причини і прорахувати наслідки низького залучення/звертаємості на первинній ланці охорони здоров'я осіб з неускладненою АГ на тлі превалювання в вибірці хворих високого та дуже високого серцево-судинного ризику: адже саме первинна профілактика є найбільш дієвою для зниження ускладнень АГ і пов'язаною з ними смертністю. В подальшому доцільним було б обговорити окремо високу частоту реєстрації ішемічної хвороби серця, особливо у

жінок, серцевої недостатності, напроти, низьку – хронічної хвороби нирок та цукрового діабету у літніх пацієнтів, що ставить питання щодо якості діагностики та шляхів її покращення. Із цього витікає перспективність продовження подальших розробок, розгляд комплексу питань, за вирішення яких на етапі наукових досліджень мають слідувати конкретні, покроково виписані рекомендації щодо різнорівневого адміністрування, освіти лікарів і пацієнтів, методів контролю якості лікування, формування певних мотивацій тощо. Результати вивчення регіональних розбіжностей доцільно було окремий висновок, а не віднести виключно к практичним рекомендаціям, оскільки він дає уявлення про специфіку лікування АГ саме в Україні.

До дисертанта виникли запитання:

1. Чим ви можете пояснити статеві розбіжності в ефективності окремих методів немедикаментозної терапії: дотримання дієти, зокрема споживання свіжих овочем, виказувало позитивний ефект лише у жінок, а додаткова фізична активність - лише у чоловіків?
2. В якій мірі вивчені вами фактори – початкові рівні АТ, дотримання здорового способу життя, прихильність до лікування, тощо – можуть пояснити розбіжності в результатах антигіпертензивної терапії у хворих з есенціальною та ренопаренхіматозною гіпертензією?
3. Як ви вважаєте, в формуванні низької прихильності до лікування в якій мірі «винні» лікарі, в якій пацієнт. Це питання в значній мірі впливає із розбіжностей в рівні досягнення цільового АТ між окремими регіонами – від 52,5 до 67,4 %?

Висновок. Дисертація Слащевої Тетяни Георгіївни «Контроль артеріального тиску, фактори, що з ним асоціюються, і можливості його покращення в різних неорганізованих групах хворих з артеріальною гіпертензією», яка виконана у відділі симптоматичних артеріальних гіпертензій Державної установи «Національний науковий центр »Інститут кардіології імені

академіка М. Д. Стражеска» НАМН України та подана до захисту в спеціалізовану раду Д 26.616.01 на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, являє собою самостійну, завершену наукову розробку, в якій отримані нові обґрунтовані результати, що роблять вагомий внесок в вирішення нагальної задачі кардіології – покращення результатів лікування хворих з АГ за умов реальної амбулаторно-поліклінічної практики шляхом визначення факторів – демографічних, клінічних, з прихильністю до лікування, способом життя, рівнем освіти, професійною діяльністю, – які детермінують ефективність антигіпертензивної терапії.

Таким чином, представлена робота за усіма параметрами відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, відповідає спеціальності «кардіологія», а здобувач, Слащева Т.Г., заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент,
завідувач відділу клінічної та
епідеміологічної кардіології
ДУ «Інститут геронтології імені
Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»,
доктор медичних наук, професор

Л. М. Єна



В. М. Триходоко