

**Відгук**  
офіційного опонента, завідувача відділом артеріальної гіпертонії  
Державної установи «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої  
НАМН України» ( м. Харків), доктора медичних наук, професора  
Ковала Сергія Миколайовича

на дисертацію Слащевої Тетяни Георгіївни «Контроль артеріального тиску, фактори, що з ним асоціюються та можливості його покращення в різних неорганізованих популяціях пацієнтів з артеріальною гіпертензією», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.11 - кардіологія

### **Актуальність теми дослідження.**

Постійний невгласаючий інтерес до діагностики та лікування артеріальної гіпертензії (АГ), в тому числі і в Україні, обумовлений широкою розповсюдженістю даного захворювання (більше 30% дорослого населення України) та тим, що АГ є основним фактором ризику серцево-судинних ускладнень (інфаркту міокарду та мозкового інсульту) та смерті. Будь-які дослідження у даному напрямку є актуальними.

Представлена дисертація присвячена вивченю факторів, які пов'язані із ефективністю антигіпертензивної терапії в широкій популяції пацієнтів з АГ. При цьому, враховуються такі фактори, як вік, стать та наявність супутньої патології, яка суттєво може ускладнювати лікування. Існують окремі дослідження, в тому числі популяційні, де одноразово (за секторальним принципом) оцінювали ефективність антигіпертензивної терапії в певній когорті пацієнтів, проте комплексного дослідження в одній популяції до цього не проводились, як не проводилося оцінки ролі факторів, які впливають на досягнення цільового артеріального тиску (АТ) при динамічному спостереженні.

Залишається не ясним чи існує якась різниця між різними регіонами України в частоті досягнення цільового АТ та факторах, які можуть на це впливати. Адже регіони України можуть відрізнятися за віковим складом пацієнтів та їх прихильністю, за організацією медичної допомоги та за освітою лікарів. До теперішнього часу такої оцінки не проводилося.

Прихильність хворих до лікування в усіх рекомендаціях розглядається як резерв для підвищення ефективності антигіпертензивної терапії. Адже не можуть працювати ті препарати, які пацієнт не приймає. Тому актуальним є оцінка прихильності пацієнта до лікування та визначення факторів, які можуть впливати на прихильність. До цього часу лише в окремих дослідженнях в Україні оцінювалася прихильність пацієнтів до лікування, але не проводилося визначення предикторів її погіршення або покращення на фоні терапії

На основі оцінки різних факторів, що впливають на контроль АТ, в різних неорганізованих когортах України, результати дослідження Слащевої Т.Г. дозволяють вирішити актуальну та вкрай важливу задачу сучасної кардіології - визначення предикторів ефективності АГТ, що дозволило розробити шляхи оптимізації лікування пацієнтів на АГ в амбулаторно-поліклінічних умовах. Дисертаційна робота має практичну спрямованість та є важливою та своєчасною.

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

Дисертаційна робота є ретроспективним аналізом дослідження, яке проводилося в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України згідно плану науково-дослідної роботи відділу симптоматичних артеріальних гіпертензій і є частиною загальних теми відділу: «Оцінити вплив якості діагностичних та лікувальних заходів на ефективність терапії артеріальної гіпертензії в різних популяціях хворих» (№ держреєстрації 0107U001436), «Вивчити вплив різних комбінацій антигіпертензивних препаратів на центральний АТ та пружно-еластичні властивості артерій у хворих на ессенціальну та ренопаренхимну артеріальну гіпертензію» (№ держреєстрації 0113U000239).

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і практичних рекомендацій.**

Дисертаційна робота Слащевої Т.Г. є ретроспективним аналізом дослідження, яке проводилося в різних містах України. Здобувачем було відібрано із архівного матеріалу дані 9870 пацієнтів згідно чітко визначених

критеріїв включення та виключення хворих. Дисертантом самостійно сформована електронна база даних. Для обробки інформації пошукачем застосовано високоінформативні сучасні методи обстеження та статистичного аналізу, які включали визначення динаміки показників та її достовірності, виділення показників, за якими достовірно відрізнялися групи із різним контролем АТ, проведена оцінка кореляційного зв'язку факторів із контролем АТ, формувались різні регресійні моделі для проведення багатофакторного регресійного аналізу для дослідження. Це забезпечило високу достовірність отриманих даних. У цілому здобувачем обрано ті методи дослідження, які сьогодні найчастіше використовуються для оцінки функціональних параметрів серцево-судинної системи хворих кардіологічного профілю.

Із цих позицій наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що отримані та представлені здобувачем, можна вважати обґрунтованими й вірогідними.

### **Наукова новизна результатів дослідження.**

Отримані результати дисертаційної роботи Слащевої Т.Г. відзначаються високою науковою новизною. Автором вперше проведено аналіз масштабного дослідження, який показав, що при великому бажанні лікарів за допомогою доступних антигіпертензивних препаратів можливо досягнути цільовий АТ у більшої половини пацієнтів (58,9 %) впродовж трьох місяців лікування. Визначено показники, за якими відрізнялися пацієнти, що досягнули та недосягнули цільовий рівень АТ. Зокрема показано, що серед пацієнтів, що не досягнули цільового АТ переважали хворі більш старшого віку, із більш важкою АГ, з низькою прихильністю до лікування, із супутньою патологією, та відсутністю модифікації способу життя. Здобувачем обґрунтована доцільність визначення прихильності хворих до лікування за допомогою анкети, яка включає шість питань і є простим методом. Підтверджено, що велика частка пацієнтів з АГ (43,2 %) має низьку прихильність до лікування. Визначено фактори, які незалежно корелюють із низькою прихильністю хворих до лікування та її

динамікою. Це дозволить формувати тактику ведення пацієнтів з АГ. В даному дослідженні вперше в Україні оцінено контроль АТ в різних когортах пацієнтів з АГ в залежності від віку, статі та наявності супутньої патології та визначено предиктори недосягнення цільового АТ. Визначено частоту досягнення цільового АТ в різних регіонах України та проведено оцінку клініко-демографічних характеристик пацієнтів і призначень лікарів. Це дозволило сформулювати заходи оптимізації ситуації з контролем АТ у певних регіонах.

Робота є перспективним науковим дослідженням і відкриває можливість продовження подальшого пошуку прогностично-діагностичних критеріїв оцінки вибору та ефективності лікування хворих на АГ.

Результати дисертації не мають прямих аналогів і характеризуються високою науковою новизною та достовірністю.

### **Практичне значення результатів дослідження.**

Дисертація Слащевої Т.Г. має значну практичну цінність.

В роботі доведена доцільність включення методики анкетування хворих на артеріальну гіпертензію для виявлення їх прихильності до лікування в комплекс обстеження цих хворих на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Широке впровадження такого анкетування дозволить виділити серед хворих на артеріальну гіпертензію групу осіб з низкою прихильності до лікування, які повинні були віднесені до категорії дуже високого загального серцево-судинного ризику.

Дуже важливе практичне значення даної роботи також полягає в тому, що на підставі отриманих автором результатів може бути удосконалена система оцінки факторів, які лежать у основі низької прихильності до лікування хворих на артеріальну гіпертензію.

Широке впровадження розроблених автором підходів до оцінки прихильності хворих на артеріальну гіпертензію в практику роботи лікувально-профілактичних закладів буде сприяти значному підвищенню ефективності терапії даної категорії хворих.

## **Оцінка змісту дисертації та її завершеності.**

Дисертація Слащевої Т.Г. викладена українською мовою на 227 сторінках основного тексту та складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, результатів власних спостережень у 5 розділах, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків. Використано 238 літературних джерел, з яких 163 – кирилицею. Робота ілюстрована 39 таблицями та 7 рисунками.

Вступ дисертаційної роботи містить усі необхідні складові. У ньому розкрито актуальність теми дисертаційного дослідження, сформульовано мету та задачі дослідження, вказано на наукову новизну та практичне значення роботи, відображені особистий внесок дисертанта, наведені дані відносно впровадження, апробації та публікації матеріалів дисертації.

У першому розділі детально проаналізовані сучасні літературні джерела, та дана оцінка сучасного стану проблеми контролю АТ та можливостей його покращення у пацієнтів, в залежності від віку, статі, супутньої патології, щодо прихильності та особливостей контролю АТ в різних регіонах, з урахуванням факторів які асоціюються із досяганням цільового АТ. Огляд базується на достатній кількості проаналізованих робіт, та обґрутовує доцільність та необхідність проведення дисертаційного дослідження. Огляд літератури легкий для сприйняття. Його викладено чітко та послідовно. Список використаних джерел оформлено згідно чинного стандарту.

У розділі «матеріал та методи досліджень» здобувачем детально описані критерії включення та виключення пацієнтів. У цьому розділі подається клінічна характеристика хворих, відповідно до «дизайну» дослідження подана тривалість спостереження за хворими. Описані методи дослідження, які є специфічними та інформативними. Особливу увагу заслуговують методи статистичної обробки результатів, які є сучасними та обумовлюють високу достовірність отриманих даних.

У розділах власних досліджень здобувач ретельно подає отримані дані.

У розділі №3 проведена ретроспективна оцінка ефективності антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ на амбулаторно-поліклінічному етапі та фактори, що були асоційовані з контролем АТ. Достовірне зниження САТ, ДАТ та ЧСС спостерігалося вже на другому тижні дослідження, а рівень САТ та ДАТ на етапі 8 тижнів достовірно не змінювався. В кінці у 58,9% хворих було досягнуто цільовий рівень АТ, що свідчить про можливість ефективного лікування пацієнтів з АГ доступними ліками при наполегливості лікарів. Враховуючи те, що в дослідження були включені пацієнти переважно високого та дуже високого ризику (86,4%), які потребували негайногого лікування, автором встановлено, що на фоні проведеної антигіпертензивної терапії, впродовж 3х місяців лікування, значно зменшився відсоток пацієнтів з високим та дуже високим серцево-судинним ризиком, збільшився відсоток пацієнтів з низьким та середнім ризиком ССУ. Переважна більшість пацієнтів відмітила покращення самопочуття (83,6%). Здобувач показує, що на фоні ефективної антигіпертензивної терапії прихильність до лікування може змінюватися, це можливо встановити за допомогою анкетування. Важливі висновки дослідження показали, що на контроль АТ може впливати характер терапії та спосіб життя пацієнта (фізична активність, вживання свіжих овочів та фруктів, зменшення або відмова від куріння).

У четвертому розділі розглянута оцінка прихильності до лікування пацієнтів з АГ та шляхи її покращення на фоні антигіпертензивної терапії (АГТ). Автором встановлено, що більшість пацієнтів має низьку прихильність до лікування. Виділено предиктори, які асоціюються з низькою прихильністю, які включають демографічні та соціальні характеристики, спосіб життя пацієнтів. Здобувачем доведено, що чим вища прихильність до лікування на початку дослідження, тим нижчим був рівень АТ та частота досягнення цільового АТ в кінці дослідження. Проте, частіше досягнення цільового АТ корелювало із кінцевою прихильністю, яка може змінюватися на фоні терапії. Здобувачем

проаналізовано фактори, які впливали на зміну прихильності пацієнта до лікування. Щодо кінцевої прихильності до лікування, на фоні АГТ, прихильність в кінці дослідження була пов'язана з початковою, а також на неї впливали початковий рівень АТ, наявність ренопаренхимної АГ, чоловіча стать, вік пацієнтів, наявність ІХС та ускладнень(особливо СН), цукровий діабет (ЦД), високий серцево-судинний ризик.

У п'ятому розділі проведений аналіз масштабного дослідження, що стосується контролю АТ, та факторів, що на нього впливають у різних когортах пацієнтів в залежності від віку, статі, супутньої патології (ЦД, ІХС, ренопаренхиматозна АГ) та в різних регіонах України. Відповідно цей розділ складається із шести підрозділів, відповідно до популяції пацієнтів. Так встановлено, що цільовий рівень АТ частіше досягався серед пацієнтів молодшого віку, у чоловіків та осіб, які не мають супутньої патології. Визначено загальні та особливі для кожної когорти показники, що асоціюються із гіршим контролем АТ. Особливу увагу звертає різниця в ефективності терапії у чоловіків та жінок, адже за даними українського популяційного дослідження у жінок спостерігаються кращі результати лікування, а за даними представленого дослідження, навпаки, жінки мали гірший контроль АТ, що було пов'язано із більшим індексом маси тіла та відсутністю фізичної активності. Цікавими є також дані щодо різниці в контролі АТ між різними регіонами України. При цьому, встановлено, що ця різниця була обумовлена різними факторами. Так, в західних регіонах пацієнти характеризувалися високою прихильністю, але лікарі призначали рідше фіксовані комбінації, менші дози препаратів. В східних регіонах пацієнти мали низьку прихильність та відсутність модифікації способу життя. При цьому, низька прихильність пацієнтів не покращувалася на фоні терапії. В центральних районах на початку спостерігалася низька прихильність до лікування, але вона покращилася в кінці дослідження, що сприяло кращим результатам лікування. Подібних досліджень досі в Україні не проводилося.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» детально

підсумовує отримані і викладені результати дослідження. При цьому автор виявила себе кваліфікованим клініцистом та дослідником, що вміє адекватно інтерпретувати отримані дані.

Сім висновків сформульовані на основі отриманих даних і повністю відповідають меті та завданням, є зрозумілими й отриманими за результатами власних досліджень.

Практичні рекомендації є результатом проведеної роботи і формують практичну значущість дисертаційної роботи.

**Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях.** За темою дисертації опубліковано 12 наукових друкованих робіт. 7 статей у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз даних, в тому числі 4 статті у наукових спеціалізованих виданнях, що внесені до переліку фахових видань України. 4 англомовних тези опубліковано в збірках матеріалів зарубіжних науково-практичних конференцій. За матеріалами роботи отриманий 1 патент України на корисну модель. Повнота викладення матеріалів дисертації у цих наукових виданнях є достатньою, відображені основні положення роботи, а результати дослідження неодноразово доповідались і обговорювалися на науково-практичних конференціях та конгресах.

Зміст автореферату є ідентичним до основних положень дисертації та відображає отримані результати.

### **Зауваження і побажання.**

Зауваження до даної роботи стосуються деяких стилістичних і орфографічних помилок. Принципових зауважень до дисертації та автореферату немає.

Аналіз дисертаційної роботи Слащевої Т.Г. дозволяє дати їй позитивну оцінку.

Для дискусії хочу отримати відповідь на наступні запитання:

1. З чим в найбільшій мірі було пов'язане зменшення частоти досягнення цільових рівнів артеріального тиску у хворих на артеріальну гіpertenzію старше

65 років в порівнянні з хворими молодше 65 років?

2. Які, на Вашу думку, найбільш ефективні методи підвищення прихильності хворих на артеріальну гіпертензію?

**Висновок.** Дисертація Слащевої Тетяни Георгіївни «Контроль артеріального тиску, фактори, що з ним асоціюються та можливості його покращення в різних неорганізованих популяціях пацієнтів з артеріальною гіпертензією», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – «кардіологія» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, що вирішує актуальне завдання сучасної кардіології, а саме підвищення ефективності лікування хворих на артеріальну гіпертензію на амбулаторно-поліклінічному рівні шляхом вивчення факторів, які впливають на стан контролю за цим захворюванням. За своєю актуальністю, науковим рівнем та методичним забезпеченням, об'ємом досліджень, достовірністю результатів, науковим та практичним значенням робота Слащевої Тетяни Георгіївни відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013р (зі змінами внесеними згідно постанов Кабінету Міністрів України № 656 від 17.08.2015р. та №1159 від 30.12.2015р.), до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 - кардіологія, а здобувач заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

**Офіційний опонент,**

**завідувач відділом артеріальної гіпертонії**

**ДУ «Національний інститут**

**терапії імені Л.Т.Малої НАМН України»,**

**д.мед.н., професор**

**С.М. Коваль**

