

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора,
завідувача відділу гіпертонічної хвороби**

**Державної установи «Національний науковий центр «Інститут
кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України**

Свіщенко Євгеній Петрівні

на дисертаційну роботу Руденко Юлії Володимирівни

**«КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПІДХОДІВ ДО
ОПТИМІЗАЦІЇ КОНТРОЛЮ ОФІСНОГО І ДОМАШНЬОГО
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЗНИЖЕННЯ ЙОГО ВАРИАБЕЛЬНОСТІ
В ХВОРИХ З НЕУСКЛАДНЕНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ»**

**представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за
спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.**

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Значна поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) в українській популяції та висока смертність від її ускладнень, таких як порушення мозкового кровообігу, хронічна ниркова і серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, обумовлюють важливість проблеми її лікування. Останніми роками слід відмітити суттєве поліпшення виявлення АГ та кращу обізнаність пацієнтів про наявність у них підвищеної артеріального тиску (АТ), проте показники охоплення хворих лікуванням, його ефективність, а також поширеність серцево-судинних захворювань, що спричинені АГ, і смертності від них залишаються ще далекими від бажаних. Для того, щоб радикально змінити ситуацію за прикладом інших країн потрібна тривала і цілеспрямована робота, з втілення досягнень сучасної медичної науки у реальну клінічну практику. Однак поки що рівень контролю АТ в українських пацієнтів залишається серед найнижчих у Центральній та Східній Європі.

З огляду на вищезазначене, дуже привабливою і перспективною

формою організації лікувального процесу, котра до того ж може сприяти подоланню наслідків терапевтичної інерції, є алгоритмізований підхід до антигіпертензивної терапії. Ефективним інструментом для належного контролю результатів лікування, що сприяє кращої прихильності до нього, може стати домашній моніторинг АТ за участю самих пацієнтів.

Отже дисертаційна робота Ю. В Руденко, у котрій розроблений і обґрунтovаний комплекс заходів, спрямованих на оптимізацію контролю АТ в пацієнтів з неускладненою АГ, є актуальною, а успішні результати його впровадження у реальну практику надзвичайно важливим.

ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНAMI, ТЕМАМИ

Докторську дисертацію, що розглядається, виконано на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця у рамках науково-дослідної роботи «Новітні технології медикаментозної та хірургічної профілактики інсульту та серцево-судинних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію та з атеросклеротичними ураженнями різних судинних басейнів» (№ держреєстрації 0114U000509), співвиконавцем якої є Ю. В Руденко.

СТУПІНЬ ОБГРУНТОВАНОСТІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ

Результати дослідження базуються на обстеженні та тривалому лікуванні та спостереженні достатньої кількості (501) пацієнтів з неускладненою АГ. Методика проведення дослідження відповідає його меті та завданням.

Методи обстеження пацієнтів відповідають усім сучасним вимогам. Для вимірювання АТ у офісних і домашніх умовах було застосовано стандартизовані осцилометричні автоматичні пристрії з універсальною або індивідуальною підібраною з врахуванням окружності руки пацієнта

манжетою. Статистичні та математичні методи обробки отриманих дозволили на належному рівні обґрунтувати основні положення дисертаційної роботи та сформулювати, висновки і практичні рекомендації.

Матеріали кандидатської дисертації Ю. В. Руденко не були використані у дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

НАУКОВА НОВИЗНА ОТРИМАНИХ ДАНИХ

На основі проведеного дослідження автором дисертаційної роботи було розроблено і обґрунтовано програму, що поєднала низку заходів для оптимального контролю офісного і позаофісного АТ в реальній амбулаторній практиці, включно з алгоритмізованою антигіпертензивною терапією, котра передбачала покрокову інтенсифікацію лікування в разі недосягнення терапевтичної мети, застосуванням фіксованої комбінації медикаментозних засобів та коректним самостійним вимірюванням домашнього АТ пацієнтами.

Систематичне визначення домашнього АТ разом із офісним, яке у роботі вперше було застосовано не тільки на етапі початкової діагностики АГ, а й впродовж шестимісячного періоду антигіпертензивного лікування, як метод оцінки його ефективності, також вперше дозволило виявити високу частоту маскованої неконтрольованої гіпертензії від початку лікування та довести можливість її суттєвого зменшення за допомогою запропонованого алгоритму терапії. Вперше визначені чинники, котрі асоціюються з маскованою АГ та встановлено їхню відмінність на різних етапах лікування.

У дисертації вперше визначено різну ефективність антигіпертензивної терапії щодо контролю офісного АТ в осіб різних статей, а також домашнього АТ в чоловіків і жінок різного віку, зокрема доведений найгірший його контроль в молодших чоловіків порівняно з іншими гендерними та віковими групами.

Вперше доведено, що попри високу частоту ймовірної резистентності

до лікування до дослідження серед хворих з неускладненою АГ, алгоритмізований підхід до лікування в основі котрого було застосування фіксованої медикаментозної комбінації та регулярний самостійний моніторинг домашнього АТ, дозволяє ефективно лікувати АГ більш ніж в 70% таких пацієнтів, а істинну резистентність виявлено лише в 10 % з них або менше 3% серед усіх залучених до дослідження осіб.

У роботі вперше вивчений вплив тривалої антигіпертензивної терапії на варіабельність домашнього АТ у хворих на неускладнену АГ та доведена можливість суттєвого зниження її рівня за допомогою алгоритмізованої антигіпертензивної терапії. Вперше встановлений взаємозв'язок між варіабельністю домашнього АТ у перший тиждень лікування та контролем домашнього АТ через 6 місяців, якій виявився кращим в разі її високого рівня та зумовив меншу частоту маскованої гіпертензії наприкінці дослідження.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Автором дисертаційної роботи запропонований цілком прийнятний для практичного використання та імплементації у рутинну клінічну практику алгоритм покрокової антигіпертензивної терапії, котрий у поєднанні з домашнім вимірюванням АТ дозволяє ефективно контролювати АТ в понад 80 % хворих.

У роботі запропоновано оптимальні режими визначення рівня домашнього АТ, зокрема визначено оптимальну тривалість вимірювання, котрі дозволяють об'єктивно оцінювати ефективність антигіпертензивного лікування на різних його етапах та діагностувати фенотипи АГ, як масковану гіпертензію та ефект «білого халата».

З огляду на клінічне значення феномену маскованої неконтрольованої гіпертензії особливе практичне значення має визначення ранішнього періоду часу, як найбільш прийнятного для його діагностики.

ОБ'ЄМ І СТРУКТУРА ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Робота викладена на 383 сторінках тексту та включає вступ, огляд літератури, розділ клінічної характеристики хворих та методів дослідження, 8-м глав власних досліджень, розділ з аналізом та узагальненням отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації та перелік використаних літературних джерел (усього 412 найменувань). Дисертація наглядно ілюстрована 46 рисунками і 129 таблицями.

У вступі обґрутована актуальність обраної теми, сформульовані мета, задачі, об'єкт, предмет і методи дослідження, викладена наукова новизна та практичне значення його результатів, сформульований особистий внесок здобувача, представлені дані щодо апробації роботи та висвітлення її основних положень у публікаціях.

Огляд літератури на підставі достатньої кількості літературних джерел дозволяє отримати цілісне уявлення про сучасний стан проблеми контролю АТ в нашій країні та за кордоном. Особливий акцент зроблено на питаннях, що є на сьогодні невирішеними.

Розділ «Матеріал і методи дослідження» ґрутовно охарактеризовані клінічні дані обстежених пацієнтів з неускладненою АГ, розподіл їх на групи представлений алгоритм антигіпертензивної терапії. Надано описання методів дослідження, статистичної і математичної обробки отриманих результатів.

У розділі 3 представлені результати аналізу даних великої групи пацієнтів, лікування котрих до їх введення у було неефективним. Вивчений рівень серцево-судинного ризику, режими антигіпертензивної терапії та прихильність хворих до неї. Виділено групу хворих з ймовірною резистентністю до лікування.

Результати впровадження запропонованого підходу до лікування АГ проаналізовано у розділі 4, котрому оцінено ефективність контролю офісного і домашнього АТ в загальній когорті хворих, осіб різної статі та віку, хворих із супутнім цукровим діабетом, з ожирінням та надмірною вагою.

У розділі 5 викладено дані щодо ефективності розробленого комплексу заходів в пацієнтів з вихідною ймовірно резистентною до лікування АГ, успішне подолання якої дозволило суттєво знизити в них ризик інсульту.

У розділі 6 розглянуто чинники, котрі асоціюються із контролем офісного і домашнього АТ та кількістю застосованих антигіпертензивних засобів. Особливу увагу приділено проблемі прихильності пацієнтів до лікування та впливу терапевтичної інерції на його ефективність у реальній клінічній практиці.

Порівняльний аналіз ефективності застосованого алгоритму лікування щодо контролю офісного і домашнього АТ наданий у розділі 7. У ньому також представлений аналіз результатів лікування у різні періоди доби за даними домашнього вимірювання АТ, дані щодо зниження рівня варіабельності домашнього АТ.

Розділ 8 присвячено вивченю феномену маскованої неконтрольованої гіпертензії, його значної частоти серед хворих з неускладненою АГ, котру вдалось суттєво знизити шляхом алгоритмізованої терапії. Визначені чинники, котрі незалежно асоціюються з маскованою гіпертензією у різні періоди лікування.

У розділі 9 представлені результати самостійного визначення пацієнтами домашнього АТ впродовж різного періоду часу та визначено можливість їхнього застосування для контролю тривалого антигіпертензивного лікування, ефективної діагностики маскованої гіпертензії та ефекту «білого халата». У цьому розділі роботи також оцінено діагностичну цінність офісного і домашнього вимірювання АТ у порівнянні з амбулаторним моніторингом, як референтним методом.

У розділі 10 за даними допплерехокардіографії оцінено зміни структурно-функціональний стану міокарда лівого шлуночка, його діастолічної функції після 6 місяців алгоритмізованої антигіпертензивної терапії.

У розділі 11 проведено детальний і послідовний аналіз отриманих результатів, котрий спирається на сучасні літературні дані і доводить ефективність розробленого комплексу заходів щодо покращення контролю АТ в різних категорій хворих з неускладненою АГ за даними не тільки офісного, а й домашнього визначення та зменшення його варіабельності і є цілком прийнятним для застосування у рутинній клінічній практиці.

На підставі отриманих даних дослідження у відповідності з метою і задачами дослідження сформульовано 11 висновків і 5 практичних рекомендацій, котрі є обґрутованими і науково виваженими.

Отже представлена дисертаційна робота є завершеною самостійною науковою працею, зміст котрої відповідає спеціальності «кардіологія – 14.01.11». У авторефераті повністю відображені основні положення дисертації.

ПОВНОТА ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ ДИСЕРТАЦІЇ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

За результатами проведеного дослідження опубліковані 30 наукових робіт, зокрема 21 стаття у фахових виданнях, котрі включено до міжнародних наукометрических баз, а також тези у іноземних наукових виданнях, котрі із належною повнотою висвітлюють основні матеріали дисертації. Апробація матеріалів дисертації відбулась на багатьох вітчизняних і закордонних наукових форумах.

НЕДОЛІКИ ТА ЗАУВАЖЕННЯ

У цілому дисертаційна робота заслуговує на позитивну оцінку. При її розгляді не виявлено суттєвих недоліків у змісті та структурі, котрі б вплинули на теоретичну і практичну цінність роботи. Однак слід зауважити, що значна кількість великих за об'ємом таблиць ускладнює сприйняття тексту, тому частину з них доцільно було б внести у додатки. З огляду на те, що у переважній більшості пацієнтів впродовж 6 місяців лікування не

відбулось суттєвого зменшення маси міокарда лівого шлуночка, було б доцільним відокремити і дослідити навіть нечисленну групу пацієнтів, в яких таки зміни виявлені.

До дисертанта виникли запитання:

1. Чому на вашу думку доцільно серед хворих на АГ відокремлювати групу осіб з ймовірною резистентністю до лікування?
2. Самостійне вимірювання АТ у домашніх умовах надає змогу оцінити рівень ранкового та вечірнього тиску окремо. Які переваги можна отримати у практичній ланці охорони здоров'я від такої інформації?
3. Чим на вашу думку можна пояснити відсутність ефекту антигіпертензивної терапії на діастолічну функцію лівого шлуночка у проведенню дослідження?

ВИСНОВОК

Дисертація Руденко Юлії Володимирівни «Клініко-патогенетичне обґрунтування підходів до оптимізації контролю офісного і домашнього артеріального тиску та зниження його варіабельності в хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією», яка виконана на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, та подана до захисту в спеціалізовану раду Д 26.616.01 на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, є завершеним самостійним науковим дослідженням.

В ході виконання роботи Руденко Ю. В. було вирішено науково-практичну проблему сучасної кардіології, а саме розроблено і обґрунтовано комплексну програму з оптимізації контролю АТ та зниження варіабельності домашнього АТ в хворих з неускладненою АГ, ефективність якої доведено в реальній клінічній практиці. В основу програми було покладено покроковий алгоритм терапії на базі застосування фіксованої медикаментозної комбінації, котрий спростила вибір антигіпертензивного засобу для лікарів та

сприяв зменшенню терапевтичної інерції. Залучення пацієнтів до самостійного вимірювання АТ вдома, яке було невід'ємною складовою впровадженого комплексу заходів, обумовило зростання в них прихильності до лікування.

Отже, актуальність і методичний рівень виконання дисертаційної роботи, наукова новизна отриманих результатів, їх практична цінність дозволяють визнати її відповідною вимогам Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, а здобувач Руденко Ю. В., заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю «кардіологія»

Офіційний опонент
 завідувач відділу
 гіпертонічної хвороби
 Державної установи
 «Національний науковий центр
 «Інститут кардіології
 імені академіка М. Д. Стражеска»
 НАН України, доктор
 медичних наук, професор

(П.С.)
 Є. П. Свіщенко

