

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Барни О.М.
на дисертаційну роботу ТОРБАС ОЛЕНИ ОЛЕКСАНДРІВНИ

«Вплив різних типів комбінованої антигіпертензивної терапії на центральний артеріальний тиск та пружно-еластичні властивості артерій у пацієнтів із другим та третім ступенем артеріальної гіпертензії», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.11 – кардіологія

Актуальність теми.

Артеріальна гіпертензія (АГ) – це важливий фактор ризику серцево-судинних подій і одне з найпоширеніших захворювань серед дорослого населення, а тому вирішення питання удосконалення діагностики та оптимізації лікування пацієнтів з АГ є актуальними завданнями сучасної кардіології. На даний момент накопичено багато теоретичних та клінічних даних стосовно механізмів підвищення артеріального тиску (АТ) та можливості корекції даного стану за допомогою основних класів антигіпертензивної терапії.

В сучасних клінічних настановах сформована позиція щодо основних класів антигіпертензивної терапії, з яких можна та варто розпочинати лікування пацієнтів із АГ, проте можливість обирати будь-який із запропонованих представників класу антигіпертензивної терапії в реальній клінічній практиці є досить складною практичною задачею. Лікарі постають перед проблемою вибору найбільш оптимального препарату для конкретного пацієнта серед надзвичайного розмаїття медикаментозної терапії. Більш того, ще важче обрати комбінацію препаратів для старту антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ 2-3 ступеню

Відомий цілий ряд факторів, які можуть впливати на ефективність антигіпертензивної терапії. Ряд нових методик, які нещодавно увійшли до наукової та клінічної практики (швидкісний та контурний аналіз пульсової хвилі, допомогли як науковцями, так і практичними лікарями доповнити та розширити ці знання, а тому їх все частіше почали використовувати при проведенні досліджень ефективності антигіпертензивної терапії. Виявилося, що різні класи препаратів володіють різною ефективністю у зниженні рівню центрального АТ та покращення пружно-еластичних властивостей артерій, що, можливо, і пов'язане із різним впливом цих препаратів на прогноз захворювання. З іншого боку, більшість подібних досліджень ставили перед собою на меті вивчити вплив монотерапії, тоді як досліджені ефективності комбінованої терапії, які б допомогли оптимізувати схему лікування пацієнтів із 2-3 ступенем АГ, було проведено мало.

Саме тому дана дисертаційна робота є дуже актуальну за обраним напрямком дослідження.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими програмами

Дисертаційна робота виконана в ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д.Стражеска» АМН України згідно плану науково-дослідної роботи відділу симптоматичних артеріальних гіпертензій і є частиною загальної теми відділу «Вивчити вплив різних комбінацій антигіпертензивних препаратів на центральний АТ та пружно-еластичні властивості артерій у хворих на ессенціальну та ренопаренхімну артеріальну гіпертензію» (№ держреєстрації 0113U000239), а здобувач є співвиконавцем вказаної теми.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень.

Результати та висновки дисертаційної роботи базуються на даних обстеження 196 осіб (серед них - пацієнти з АГ і нормотензивні особи контрольної групи). Методи обстеження, що були використані в ході дослідження, відповідають сучасним стандартам надання медичної допомоги пацієнтам з АГ та відповідають поставленим задачам дослідження. Для аналізу отриманих результатів були використані відповідні поставленим задачам методи статистичної обробки даних, що забезпечило достовірність отриманих результатів.

Таким чином, достовірність висновків і отриманих результатів, які узагальнені в дисертаційній роботі, ґрунтуються на підсумках комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження достатньої кількості хворих та правильно проведеного аналізу статистичних даних. Як результат - методичний рівень дисертаційної роботи Торбас О.О. досить високий завдяки використанню сучасних методів дослідження, достатнього обсягу матеріалу та всебічному аналізу отриманих результатів з використанням сучасних методів статистики.

Новизна дослідження і отриманих результатів

Представлена робота характеризується достатньою кількістю положень, які містять наукову новизну.

Автором було вперше визначено, що найоптимальнішими з точки зору впливу на рівень систолічного АТ в аорті та жорсткість судин серед комбінованої терапії є комбінація лозартану або лізиноприлу із гідрохлортіазидом. Показано, що додавання гідрохлортіазиду у великій дозі в жодній з груп порівняння не призводило до негативної динаміки показників біохімічного спектру крові, а лише посилювало ефективність інших препаратів. Більше того, в роботі показано, що у групі комбінованої терапії на основі лізиноприлу відбулося достовірне зниження рівня креатиніну, а у групі лозартану – сечової кислоти крові.

Встановлено, що призначення комбінації на основі бета-адреноблокатора може негативно впливати на рівень аугментації, і, як наслідок, - на динаміку зниження центрального АТ, якщо на фоні такої терапії ЧСС знижена більше, ніж до 65 уд/хв.

У дисертації також наведено результати аналізу пацієнтів молодого (до 45 років) віку із ізольованою систолічною АГ та встановлено, що більше, ніж в третині таких пацієнтів рівень центрального АТ перебуває в межах норми, тому призначати медикаментозну антигіпертензивну терапію на старті лікування таким пацієнтам не варто.

Показано, що рівень брахіального систолічного АТ корелює із показниками ураження судин одно напрямлено з рівнем систолічного АТ. Тому у закладах охорони здоров'я, де немає можливості провести оцінку центрального АТ, можливо використовувати звичайне рутинне вимірювання офісного АТ на плечовій артерії.

Практичне значення роботи

Проведене Торбас О.О. дисертаційне дослідження розширило сучасні відомості про вплив різних класів антигіпертензивної терапії на центральний артеріальний тиск та еластичність судин, що дозволило виявити оптимальні комбінації для стартової терапії пацієнтів із 2 та 3 ступенем АГ.

Визначено, що зниження ЧСС менше, ніж до 65 уд/хв на фоні антигіпертензивної терапії небажане, адже це може вплинути на динаміку зниження центрального АТ і, як наслідок, на ефективність призначеної терапії.

Також дисертантом встановлено контингент осіб, яким призначення комбінацій лізиноприлу із гідрохлортіазидом або бісопрололу із гідрохлортіазидом буде менш ефективним в плані зниження центрального АТ та покращення пружньо-еластичних властивостей артерій, а також показано, що терапію на основі комбінації лозартану із гідрохлортіазидом можливо призначати усім без виключення пацієнтам, адже на ефективність такого лікування додаткові фактори не впливають.

Завдяки встановленим в результаті проведеного дисертаційного дослідження предикторам виявлення підвищення центрального АТ у пацієнтів молодого віку із ізольованою систолічною АГ можливо покращити діагностику таких пацієнтів на первинному етапі медичної допомоги без необхідності використовувати додаткові високотехнологічні методи діагностики.

Практичну значимість роботи обґрутовує те, що за результатами роботи отримано 2 патенти на винахід: № UA106554C2 та № UA106849C2.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень і висновків

Наукові положення і висновки роботи обґрунтуються достатньою кількістю обстежених хворих із застосуванням сучасних клінічних та спеціальних інструментальних і лабораторних досліджень.

Положення і висновки, які логічно випливають із результатів проведених досліджень, відповідають меті та конкретним задачам дисертаційного дослідження і опрацьовані сучасними

комп'ютерними статистичними методами. Достовірність даних досліджень та їх результатів підтверджується проведеним статистичним аналізом, а також можливістю надання документованих матеріалів.

Об'єм і структура дисертації

Дисертаційна робота Торбас О.О. «Вплив різних типів комбінованої антигіпертензивної терапії на центральний артеріальний тиск та пружно-еластичні властивості артерій у пацієнтів із другим та третім ступенем артеріальної гіпертензії» побудована за класичним принципом і викладена на 165 сторінках друкованого тексту.

Дисертація складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Текст ілюстрований достатньою кількістю таблиць і рисунків.

У вступі чітко розкрита сутність і стан наукової проблеми (задачі) та її значущість, підстави і вихідні дані для розроблення обраної теми, обґрунтування необхідності проведення дослідження. Далі подана загальна характеристика дисертації в рекомендованій послідовності.

В розділі, присвяченому огляду літератури, чітко і послідовно здобувач наводить основні етапи розвитку наукової думки за своєю проблемою, далі представлена наукова інформація стосовно сучасних поглядів на проблему. Стисло, критично висвітлюючи роботи попередників, здобувач вказує на ті питання, що залишились невирішеними і, отже, визначає своє місце у розв'язанні проблеми. Розділ закінчується коротким резюме стосовно необхідності проведення досліджень у даній галузі.

У розділі, де описано матеріали та методи дослідження, послідовно і чітко висвітлені методичні аспекти поділу обстежуваних на групи, описані методики спеціальних досліджень, методи статистичної обробки отриманих результатів. Слід відзначити високий методичний рівень застосованих методів – особливо інструментальних методів обстеження, фактично унікальних в Україні.

Матеріали власних досліджень, представлені в наступних розділах, висвітлені послідовно, супроводжуються ілюстративними матеріалами і аналітичною оцінкою отриманих результатів. Важливо, що групи обстежених були попередньо рандомізовані, тому представлені у главах матеріали щодо результатів досліджень достовірні.

Висновки достатньо відповідають меті і конкретним завдання дисертації. Практичні рекомендації, запропоновані автором, логічно витікають із результатів проведених досліджень і є важливими для практичного застосування у веденні пацієнтів з АГ.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих роботах та в авторефераті.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 22 наукові друковані роботи, в тому числі 6 статей у наукових спеціалізованих виданнях, що внесені до переліку фахових видань України, публікація в яких зараховується до числа основних публікацій за темою дисертації, з них 3 статті у виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази. Серед робіт - одна стаття у іноземному науковому виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази, 3 наукові статті в інших періодичних виданнях України, що входять до міжнародних наукометричних баз та 10 тез, опублікованих в збірках матеріалів науково-практичних конференцій і з'їздів.

Основні положення дисертації повністю висвітлені в опублікованих матеріалах.

Недоліки щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату

В структурному і змістовому відношенні дисертація відповідає вимогам ДАК України. Разом з тим в процесі ознайомлення з дисертаційними матеріалами виявлено окремі недоліки та висловлено деякі зауваження.

1. Структурування дисертації могло би бути чіткішим (назва розділу 3; п. 5.1. з характеристикою груп обстежених логічніше віднести до розділу, в якому йдеться про матеріали та методи досліджень).
2. У тексті дисертації, а навіть – у сформульованих висновках дослідження (пп. 2, 3, 5) і практичних рекомендаціях (пп. 2, 3) зустрічаються стилістичні помилки і навіть – русизми, а речення часто побудовані настільки складно, що основна думка сприймається досить важко.
3. Практичні рекомендації могли бути сформульовані коректніше (п.1 – недоцільно починати текст із негативного факту, а декілька його положень можна було розділити на окремі рекомендації).

Однак зазначені недоліки і несуттєвими і непринциповими, тому вони не знижують наукової, практичної і методичної цінності дисертаційної роботи.

Висновки щодо відповідності дисертаційної роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

За актуальністю теми, обсягом, методичним рівнем і якістю проведеного дослідження, що мають значне теоретичне і практичне значення, дисертація Торбас О.О. «Вплив різних типів комбінованої антигіпертензивної терапії на центральний артеріальний тиск та пружно-еластичні властивості артерій у пацієнтів із другим та третім ступенем артеріальної гіпертензії», подана на

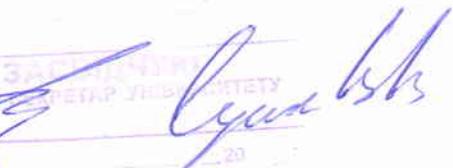
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, є закінченою науковою роботою, яка містить вирішення науково-практичної задачі – вибір оптимальних комбінацій антигіпертензивної терапії з врахуванням їх впливу на центральний артеріальний тиск та пружньо-еластичні властивості артерій.

Дисертаційна робота за актуальністю, науково-методичним підходом, обсягом досліджень та аргументованістю їх результатів, науковою новизною і практичною значимістю відповідає вимогам до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата наук та вимогам МОН України, а її автор заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент, завідувач кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О.Богомольця,
доктор медичних наук, професор



Барна О.М.

Суржуков