

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Жарінова Олега Йосифовича на дисертаційну роботу Солонович Анастасії Сергіївни ««Предиктори, клініко-прогностичне значення стану когнітивної функції та обґрунтування її корекції при хронічній серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14. 01. 11 – кардіологія

Актуальність теми дисертаційної роботи

Незважаючи на добре відомий зв'язок хронічної серцевої недостатності (ХСН) з порушеннями когнітивної функції, розуміння його механізмів і прогностичних наслідків залишається вкрай обмеженим. Існуючі дані щодо асоціації когнітивної дисфункції (КД) і ХСН є значною мірою суперечливими і не висвітлюють причинно-наслідкові зв'язки цих двох патологічних станів. Цілком очевидно, що зниження серцевого викиду може спричиняти порушення перфузії головного мозку. А це, своєю чергою, сприяє прогресуванню вегетативних розладів, порушень настрою і когнітивної функції. Один з важливих наслідків когнітивного дефіциту – порушення здатності пацієнтів розпізнавати симптоми декомпенсації ХСН, дотримуватися складних схем прийому ліків та приймати обґрунтовані рішення щодо потреби в медичній допомозі, що в підсумку може мати несприятливі прогностичні наслідки. З іншого боку, заслуговує на увагу визначення факторів, які супроводжують формування когнітивних порушень, оцінка динаміки КД на фоні патогенетичного лікування ХСН, а також пошук специфічних шляхів корекції КД у пацієнтів з ХСН.

Отже, вивчення КД у пацієнтів з ХСН є актуальною проблемою сучасної кардіології, а тематику дисертаційної роботи Солонович А.С. можна оцінити як практично орієнтовану.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана на базі Державної Установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України в межах наукової тематики відділу серцевої недостатності «Створити прогностичну модель ризику виникнення епізодів декомпенсації кровообігу та розробити практичний алгоритм їх попередження у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю» № держреєстрації 0116U000058 (шифр ОК.17.0000.177.13). Автор була співвиконавцем зазначеної теми.

Наукова новизна отриманих результатів

Результати рецензованої дисертаційної роботи містять чимало аспектів і положень, які характеризуються науковою новизною. Зокрема, у дослідженні вперше встановлено, що застосування шкали MMSE для оцінки стану когнітивної функції у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) має високу інформативність щодо прогнозування виживання та настання комбінованої критичної події. Автором вивчено прогностичну інформативність різних методів оцінки когнітивної функції, вивчено зв'язок КД з толерантністю до навантаження, вираженістю депресивних проявів, показниками стану ендотеліальної функції та плазмовим рівнем церулоплазміну.

Показано зв'язок стану когнітивної функції з прихильністю до лікування у пацієнтів з ХСН. Розроблено оригінальний опитувальник для оцінки прихильності до лікування пацієнтів з ХСН і показано, що його застосування характеризується значущістю щодо прогнозування довготермінового виживання та настання комбінованої критичної події у пацієнтів з ХСН.

Вперше науково обґрунтовано підхід до корекції когнітивних порушень у пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ за допомогою лікарської комбінації мельдонію з гамма-бутиробетайном.

Практичне значення отриманих результатів

Результати проведеного дослідження мають вагоме практичне значення, оскільки у ньому доведена доцільність оцінки стану когнітивної функції та прихильності до лікування у пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ з метою удосконалення індивідуальної оцінки клінічного прогнозу у таких пацієнтів. З огляду на отримані результати, оцінка стану когнітивної функції, рівня депресивних проявів, а також прихильності до лікування у пацієнтів з ХСН може бути рекомендована з метою виділення групи пацієнтів з високим ризиком несприятливого прогнозу для їх більш ретельного диспансерного спостереження.

Результати дисертаційної роботи були впроваджені у роботу ряду кардіологічних та терапевтичних відділень лікарень м. Києва, а також у навчальний процес кафедри кардіології НМАПО імені П. Л. Шупика.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота Солонович А. С. базується на обстеженні 124 пацієнтів з ХСН і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, а також 30 пацієнтів контрольної групи з ішемічною хворобою серця і/або артеріальною гіпертензією без ознак ХСН, зіставних за віком з основною когортю. Кількість залучених у дослідження осіб є достатньою для адекватної статистичної обробки результатів. За станом когнітивної функції пацієнтів поділили на групи з і без КД.

Обстеження пацієнтів здійснювали з використанням сучасних методик, які включали використання анкет та опитувальників когнітивної функції, ехокардіографію, пробу з реактивною гіперемією, визначення

маркерів оксидантного стресу, імуноферментні методи, тест з 6-хвилинною ходою. Весь комплекс застосованих методів дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням дисертаційної роботи.

Статистичний аналіз результатів здійснено на належному рівні з використанням сучасного пакету статистичних програм.

Загалом, дисертаційну роботу виконано на високому методологічному рівні, а сформульовані у ній положення, висновки та рекомендації є науково обґрунтованими.

Оцінка змісту дисертації та її завершеності

Обсяг та структура дисертації та автореферату повністю відповідають вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2017 року № 567. Автореферат за змістом ідентичний дисертації.

Обсяг дисертації становить 183 сторінки друкованого тексту. Робота містить 23 рисунки та 30 таблиць, анотації українською, російською та англійською мовами. Структура дисертації повністю відповідає вимогам, включає вступ, огляд літератури, опис зачленених у дослідження пацієнтів та методики їх обстеження, 4 розділи результатів власного дослідження, розділ узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації та список літератури, який включає достатню кількість літературних джерел, додатки.

У вступі здобувач розкриває сучасний стан досліджень проблеми, аргументує актуальність роботи, визначає мету та завдання дослідження, зазначає використані методи дослідження.

Огляд літератури відображає наявні дані щодо поширеності КД серед пацієнтів з ХСН, можливих патофізіологічних механізмів їх взаємозв'язку, клінічного значення КД при ХСН. Автор вказує на недостатньо вивчені аспекти взаємозв'язку між цими двома патологічними станами і обґрунтовує доцільність дослідження.

Другий розділ «Матеріали і методи» містить детальну клінічну характеристику обстежених пацієнтів з ХСН і осіб контрольної групи. Детально викладено критерії включення та невключення в дослідження, ретельно описано всі клінічні та лабораторно-інструментальні методи, застосовані опитувальники, а також використані для аналізу отриманих даних статистичні методи.

Наступні чотири розділи присвячені результатам власного дослідження. У третьому розділі наведено порівняльну клінічну характеристику пацієнтів із ХСН залежно від наявності КД, описано особливості зв'язку стану когнітивної функції з основними клініко-інструментальними характеристиками обстежених.

У четвертому розділі визначено клінічні предиктори КД у пацієнтів з ХСН на основі побудови моделі мультиваріантної регресії, а також проаналізовано прогностичне значення показників когнітивної функції при ХСН.

П'ятий розділ присвячено дослідженю прихильності до лікування у пацієнтів з ХСН. Автор не лише запропонувала нову анкету для оцінки прихильності до лікування при ХСН, а й довела, що вона є більш прогностично інформативною, ніж стандартизована анкета прихильності до лікування Моріскі-Гріна.

У шостому розділі наведено результати вивчення впливу фіксованої комбінації мельдонію з гамма-бутиробетаїном на стан когнітивної функції у пацієнтів з ХСН. Здобувач не лише обґрунтувала важливість корекції когнітивних порушень при ХСН, а й запропонувала новий шлях досягнення вищезазначеної мети.

В останньому, досить великому за обсягом розділі детально проаналізовано отримані результати. Автором ретельно обговорено результати власного дослідження, здійснено їх порівняння з даними інших авторів.

Висновки відповідають основним отриманим результатам, меті та завданням дослідження, їх формулювання є чітким та конкретним.

Загалом, робота Солонович А. С. є повністю завершеною науковою працею, яка базується на оригінальних наукових даних.

Рекомендації щодо використання результатів проведеного дослідження

Результати дисертації було впроваджено в практику ряду лікувальних закладів м. Києва, а також у післядипломне навчання лікарів-кардіологів, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Результати дослідження можуть бути використані у терапевтичних та кардіологічних відділеннях, а також у поліклінічній практиці з метою оптимізації ведення пацієнтів із ХСН, поліпшення підходів до їх диспансеризації, а також слугувати базисом для розробки програм навчання пацієнтів із ХСН.

Повнота викладення основних положень дисертації в опублікованих працях

Результати дисертаційної роботи повністю викладені у 13 статтях та тезах здобувача, серед яких 5 статей у фахових виданнях України, одна стаття у закордонному науковому виданні (англійською мовою), 6 тез доповідей на українських та закордонних конгресах і конференціях.

Недоліки, зауваження та побажання

Загалом, дисертаційна робота спровадяє позитивне враження за постановкою завдань, методологічним рівнем, ступенем обґрунтованості отриманих результатів та оформленням. Робота містить окремі стилістичні недоліки, а деякі фрагменти розділу «Матеріал і методи дослідження» (зокрема, опитувальники) можна було перенести у додатки. Можна дискутувати з тим, що у формулуванні мети роботи йдеться лише про

«вдосконалення рекомендацій з лікування ХСН». Насправді сформульовані автором положення відображають вдосконалення не лише лікування, а й підходів до діагностики і стратифікації ризику в пацієнтів зі стабільною ХСН і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка на підставі визначення факторів, асоційованих з появою когнітивної дисфункції, її прогностичного значення та оцінки специфічних можливостей корекції. Очевидно, важливо також дослідити у динаміці вплив стандартизованого лікування ХСН на показники когнітивної функції, а також їх зміни по мірі усунення проявів декомпенсації кровообігу. Крім того, не до кінця зрозуміло, наскільки незалежним від інших відомих предикторів виживання є встановлене автором прогностичне значення когнітивної дисфункції.

З огляду на зазначені дискусійні положення, під час офіційного захисту дисертанту пропонується відповісти на наступні питання:

1. Якими факторами визначається несприятливе прогностичне значення когнітивної дисфункції у пацієнтів з ХСН?
2. Чи змінюються показники когнітивної функції при застосуванні стандартних засобів лікування та корекції проявів ХСН?

Висновок про відповідність роботи вимогам до дисертацій

Дисертаційна робота Солонович Анастасії Сергіївни «Предиктори, клініко-прогностичне значення стану когнітивної функції та обґрунтування її корекції при хронічній серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка», яку виконано у ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска» НАМН України і подано на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14. 01. 11 – кардіологія, є самостійною та завершеною науковою працею, яка містить оригінальні та сучасні наукові дані. У роботі удосконалено підходи до ведення пацієнтів з ХСН і зниженою ФВ ЛШ шляхом оцінки стану їх когнітивної функції, рівня депресивних проявів та прихильності до лікування. Актуальність теми

дисертації, наукова новизна отриманих даних, їх значення для практики дозволяють дійти висновку, що дисертація Солонович А. С. «Предиктори, клініко-прогностичне значення стану когнітивної функції та обґрунтування її корекції при хронічній серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка» відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів, які затверджені Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19 серпня 2015 року та № 1159 від 30 грудня 2015 року) до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а здобувач заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент

заступник завідувача кафедри функціональної діагностики

Національної медичної академії післядипломної освіти

імені П. Л. Шупика МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

О. Й. Жарінов

