

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Ягенського Андрія Володимировича на дисертаційну роботу Сопка Олександра Олександровича

«Діагностичне, прогностичне значення дисфункції нирок у хворих на гострий інфаркт міокарда та можливості її корекції», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.11 – кардіологія у спеціалізовану вчену раду Д 26.616.01

при Державній установі “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска” Національної академії медичних наук України.

Актуальність дисертаційного дослідження

Зв'язок кардіальної і ренальної патології давно привертає увагу як кардіологів, так і нефрологів. Нирки, клубочки яких є частиною мікроциркуляторної системи організму, впливають на формування серцево-судинної патології, в той же час і самі втягуються в патологічний процес при різних серцево-судинних захворюваннях. Для захворювань серця і нирок існує ряд загальних факторів ризику: артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), ожиріння, дисліпідемія та ін. При цьому порушення функції нирок є важливим незалежним фактором ризику розвитку таких серцево-судинних ускладнень, як гострий інфаркт міокарда (ГІМ), серцева недостатність, фатальні аритмії. Ниркова дисфункція асоціюється з більш частим розвитком ускладнень і смерті у хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС), в тому числі при проведенні тромболітичної терапії, а у третини хворих, які перенесли ІМ, діагностують хронічне захворювання нирок 3-5-й стадії, що визнане еквівалентом ІХС за ризиком серцево-судинних ускладнень.

Незважаючи на те, що дисфункція нирок є поширеною патологією серед пацієнтів із ГІМ, що значно погіршує перебіг та прогноз захворювання, на сьогоднішній день питання патогенезу, критерії ранньої діагностики погіршення функції нирок, особливо у стабільних хворих на ГІМ, та лікування

таких хворих залишаються не до кінця вивченими, що обумовлює актуальність дисертаційної роботи Сопка О.О.

Дисертаційна робота виконувалася в межах наукової теми відділу реанімації та інтенсивної терапії Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, здобувач є співвиконавцем зазначеної теми «Визначити клініко-прогностичне значення маркерів судинної реактивності у хворих на гострий коронарний синдром», № держреєстрації 0113U002056.

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

Дисертаційна робота Сопка О.О. ґрунтується на ретроспективному аналізі достатньої кількості хворих з ГКС та елевацією сегменту ST (467 пацієнтів), із подальшим проспективним спостереженням за віддаленими наслідками захворювання. Критерії включення та виключення чітко сформульовані, відповідають поставленим завданням роботи. Визначення ряду кардіоспецифічних мікроРНК дозволило оцінити потенційні фізіологічні механізми нефропротекції. Кількість пацієнтів та методика оцінки впливу кверцетину на порушення функції нирок (ПФН) дозволяє зробити обґрунтовані висновки щодо ефективності препарату.

Автором застосовано широкий комплекс сучасних інформативних методів обстеження. Окрім загальноклінічного обстеження, ЕКГ, ехокардіографії, більшій частині пацієнтів виконувалась коронаровентрикулографія (КВГ), проводилось вивчення функції ендотелію за допомогою ультразвукової діагностики. Обробка та аналіз результатів проведені із використанням методів сучасної статистики.

Таким чином, отримані результати, основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, наведені в дисертаційній роботі Сопка О.О., є обґрунтованими та достовірними.

Наукова новизна результатів дослідження

В дисертаційному дослідженні продемонстрована суттєва відмінність в прогностичному плані між значеннями початкового рівня ШКФ та динамічним показником погіршення функції нирок. Важливо, що саме ПФН впродовж госпітального періоду є набагато вагомим предиктором несприятливого віддаленого прогнозу у хворих на ГІМ з елевацією сегменту ST. Поглиблено наукові уявлення про особливості ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ГІМ, виявлено більш виражені порушення функціонального стану ендотелію упродовж 7 діб спостереження в осіб з ПФН, в яких не було ДН на 1 добу ГІМ. У науковому плані важливо відмітити, що дисертантом уперше доведено клінічну значущість підвищеного рівня моноклеарної мікроРНК-155 у ранній діагностиці ПФН у пацієнтів з ГІМ. Вагомим фрагментом роботи є встановлення ефективності застосування водорозчинного кверцетину у хворих із ГІМ для профілактики ПФН.

Практичне значення результатів дослідження

Привертає увагу реальне практичне значення результатів, отриманих дисертантом. Передовсім йдеться про динамічну оцінку функції нирок, яка має важливе прогностичне значення як з точки зору перебігу раннього постінфарктного періоду, так і подальшої функції нирок. Вказана методика може бути застосована в будь-якому стаціонарі без додаткових витрат із врахуванням динаміки показника ШКФ. Важливими з практичної точки зору є дані щодо ефективності ін'єкційної форми водорозчинного кверцетину на тлі проведення реперфузійної терапії з огляду на покращення функції нирок та віддаленого прогнозу.

Структура дисертації

Представлена для рецензування дисертаційна робота Сопка О.О. «Діагностичне, прогностичне значення дисфункції нирок у хворих на гострий інфаркт міокарда та можливості її корекції» правильно структурована згідно вимог ДАК України в розділі анотації, вступу, актуальності проведеного

дослідження, зав'язків роботи з науковими програмами і темами, об'єктивізацією мети і завдань дослідження, об'єкту і предмету дослідження, методів дослідження, наукової новизни та практичної значимості власних даних дисертанта, оприлюднення результатів роботи, особистого внеску автора, даних про апробацію отриманих результатів, переліку публікацій автора, змісту роботи згідно власних результатів, підсумку, висновків, практичних рекомендацій, переліку літературних джерел. характеризується високим науковим і сучасним методологічним рівнями виконання.

Основна частина роботи представлена крім вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 4-ма розділами власних досліджень, підсумковим аналізом та узагальненням власних досліджень, висновками, практичними рекомендаціями, списком використаних джерел, який містить 188 найменувань, серед них 28 кирилицею та 160 латиницею, що повністю відповідає вимогам ДАК України.

У вступі дисертації викладена актуальність проблеми, чітко сформульовані мета і завдання дослідження, які сприяють її реалізації. Автором наведені характеристика об'єкту, предмету та методів дослідження. У вступі також обґрунтовуються наукова новизна і практичне значення проведеного дослідження, описується особистий внесок у розробку наукових положень дисертаційної роботи з вказівкою на наукові форуми, де оприлюднені власні результати, вказується кількість публікацій.

Розділ «Огляд літератури» за обсягом не перевищує рекомендований. Дисертантом узагальнено наукові дані щодо особливостей коморбідного перебігу ГІМ та ПФН, їхніх патогенетичних зв'язків, діагностики ПФН, висвітлено аспекти епігенетичної регуляції порушення функціонального стану міокарда та нирок при ГІМ, наведено сучасні відомості щодо профілактики дисфункції нирок при ГІМ. При написанні огляду літератури автор аналізує актуальний стан досліджуваної проблематики з використанням літературних джерел останніх років.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» присвячено загальній характеристиці дослідження, де наведена інформація про об'єкт та методи, які були використані при виконанні роботи. Обґрунтовані та описані клінічні та лабораторні дослідження, які є адекватні поставленим завданням і виконані на сучасному методичному рівні. Слід підкреслити, що дисертант використовував широкий спектр сучасних методів дослідження: лабораторні показники (вміст креатиніну, з подальшим розрахунком ШКФ, глюкози, холестерину, тригліцеридів, СРБ), визначення ряду кардіоспецифічних мікроРНК, ЕхоКГ, вивчення функції ендотелію за допомогою ультразвукової діагностики. Статистичний аналіз проведений із застосуванням сучасних статистичних методик.

Третій розділ дослідження присвячений аналізу асоціації функціонального стану нирок та віддаленого прогнозу у пацієнтів, що перенесли ГІМ. Отримані автором результати свідчать про відсутність значущих асоціативних зв'язків початково зниженого рівня ШКФ у стабільних пацієнтів з ГІМ та віддаленого прогнозу. Навпаки, зниження ШКФ на 20% та більше упродовж 7 діб госпітального періоду асоціювалось зі збільшенням ризику ССС та настання комбінованої кінцевої точки (ССС і ГІМ) упродовж 3 років спостереження. Продемонстровано відсутність значущого впливу таких факторів, як: артеріальна гіпертензія, стабільної стенокардії напруження, ГІМ в анамнезі, порушення внутрішньосерцевої і центральної гемодинаміки, а також застосування рентген-контрастних речовин під час первинного черезшкірного коронарного втручання – на погіршення функціонального стану нирок.

При вивченні патогенетичної ролі ендотеліальної дисфункції (визначеної за показником ЕЗВД) у порушенні функціонального стану нирок у стабільних пацієнтів з ГІМ (четвертий розділ дослідження), дисертантом здійснено визначення ЕЗВД за різного ступеня ПФН. Аналізуючи положення вказаного розділу, варто звернути увагу на те, що погіршення фільтраційної функції нирок у пацієнтів, в яких фіксували нормальні значення ШКФ на першу добу

ГІМ, спостерігалось за наявності більш вираженої дисфункції ендотелію та її персистенції упродовж 7 діб госпітального спостереження.

Фундаментальні аспекти дисертаційної роботи висвітлені у п'ятому розділі, який стосується визначення ряду кардіоспецифічних мікроРНК. Отримані результати демонструють потенційну клінічну значущість мікроРНК-155 у ранній діагностиці ураження міокарда при ГІМ. Автором показано, що субстрат дослідження (плазма крові або клітини периферичної крові) є фактором, який впливає на частоту виявлення зміни експресії некодуючих мікроРНК при ГІМ.

При вивченні шляхів оптимізації комплексного лікування пацієнтів з ГІМ та нирковою дисфункцією (шостий розділ дослідження), дисертантом продемонстровано нижчу частоту виникнення ПФН у хворих з ГКС та елевацією сегмента ST на тлі застосування ін'єкційної форми водорозчинного кверцетину. Встановлений асоціативний зв'язок мікроРНК-155 у циркулюючих монопуклеарах крові з ренопротекторним впливом розчинної форми кверцетину у пацієнтів з ГІМ. Відтак, дисертант робить припущення, що мікроРНК-155 може бути залученою до механізмів ренопротекторних ефектів кверцетину. За результатами аналізу показників клінічного перебігу госпітального періоду у хворих на ГІМ спостерігалася тенденція до меншої частоти ряду ускладнень, пов'язаних з ГІМ, серед пацієнтів групи водорозчинного кверцетину.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор проводить зіставлення отриманих результатів з даними світових досліджень щодо тематики, яка вивчається. Дисертант пропонує варіанти наукової та клінічної інтерпретації встановлених закономірностей, аналізує потенційні шляхи впровадження отриманих результатів у клінічну практику.

Висновки і практичні рекомендації ґрунтуються на отриманих автором результатах дисертаційної роботи, що базуються на опрацюванні достовірних даних, сформульовані відповідно до поставлених мети і завдань дослідження. Викладені висновки логічно і чітко висвітлюють основні результати

проведеного дослідження. Запропоновані дисертантом практичні рекомендації конкретизують застосування отриманих результатів дослідження у діагностичному і лікувальному процесі.

Таким чином, дисертаційна робота Сопка О.О. «Діагностичне, прогностичне значення дисфункції нирок у хворих на гострий інфаркт міокарда та можливості її корекції» є самостійною завершеною науковою працею, а наведені в авторефераті матеріали повністю відповідають її основним положенням.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях

Матеріали дисертації представлені в 13 наукових працях, з них 7 статей у журналах, що внесені до переліку наукових фахових видань України та індексуються в міжнародних наукометричних базах та 6 у тезах у матеріалах наукових конгресів, з них 4 англomовні.

Зміст автореферату відповідає змісту дисертаційної роботи, відображає основні результати проведеної роботи, висновки і практичні рекомендації.

Недоліки та зауваження щодо змісту дисертації

Робота, в цілому, заслуговує на позитивну оцінку – при рецензуванні дисертації, автореферату і наукових публікацій здобувача принципів зауважень немає. Слід звернути увагу на окремі стилістичні та граматичні огріхи, не завжди коректне використання аббревіатур. Проте, ці зауваження не є принциповими і не зменшують теоретичної та практичної цінності дисертаційного дослідження.

Під час офіційного захисту вважаю за доцільне ініціювати дискусію за наступними питаннями:

1. Якими патогенетичним механізмами можна пояснити отримані в роботі дані про більш низьку частоту розвитку ПФН у хворих з ГКС з

елевацією сегмента ST на тлі лікування ін'єкційною формою водорозчинного кверцетину?

2. Чим можна пояснити визначену в дослідженні клінічну значимість підвищеного рівня моонуклеарної мікроРНК-155 в ранній діагностиці ураження нирок при ГІМ?

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження у практиці

Результати, отримані Сопком О.О. при виконанні дисертаційного дослідження, можуть бути використані у роботі відділень реанімації та інтенсивної терапії, спеціалізованих кардіологічних (інфарктних) відділень, а також у навчальному процесі на кафедрах анестезіологічного і терапевтичного профілю у вищих медичних навчальних закладах.

Загальний висновок щодо дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Сопка Олександра Олександровича «Діагностичне, прогностичне значення дисфункції нирок у хворих на гострий інфаркт міокарда та можливості її корекції», що подана до захисту до спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, є завершеним науковим дослідженням, яке вирішує актуальне науково-практичне завдання сучасної кардіології, а саме підвищення ефективності діагностики та лікування хворих із ПФН на тлі ГІМ без тяжкої гострої лівошлуночкової недостатності та анамнестичних даних про патологію нирок.

За своїми актуальністю, методологічним рівнем, науково-теоретичним та практичним значенням, обґрунтованістю висновків і практичних рекомендацій, оформленням дисертації та автореферату, повнотою викладу отриманих результатів у публікаціях, рівнем оприлюднення основних положень на вітчизняних і закордонних наукових форумах, дисертаційна робота Сопка О.О. відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року (зі

змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів № 656 від 19 серпня 2015 року та № 1159 від 30 грудня 2015 року), що пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент,

Керівник Волинського обласного центру

Кардіоваскулярної патології,

доктор медичних наук,

професор

Ягенський А.В.



Гідний
см інспектор
відділу
В. Романчук

А. В. Ягенський