

Відгук

офіційного опонента Барни Ольги Миколаївни, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри загальної практики (сімейної медицини)

Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

МОЗ України, на дисертаційну роботу Нудченка Олександра Олеговича

«Роль діастолічної дисфункції в розвитку когнітивних порушень у

хворих з ІХС», подану на здобуття наукового ступеня кандидата

медичних наук до спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 при Державній

установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені

академіка М. Д. Стражеска» НАМН України

за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія

Актуальність теми

На сьогоднішній день проблема ішемічної хвороби серця (ІХС) залишається актуальною не тільки в Україні, а і в усьому світі, і велика увага приділяється вивченням додаткових факторів, що можуть впливати на прогноз у хворих з ІХС. Так, останнім часом проводяться дослідження щодо ролі діастолічної дисфункції в розвитку небажаних серцево-судинних подій у даної категорії пацієнтів. Було встановлено, що наявність діастолічної дисфункції у хворих серцево-судинного профілю підвищує ризик смерті, прогресування систолічної серцевої недостатності (СН) та інших серцево-судинних катастроф. З іншого боку, добре відомо, що у кардіологічних пацієнтів часто зустрічається когнітивна дисфункція, наявність якої негативно впливає як на прихильність до лікування, так і на прогноз у таких хворих. Найбільш частою причиною виникнення когнітивного зниження у такої категорії пацієнтів вважають кардіомобільні ускладнення на фоні фібриляції передсердь, гіпоперфузія головного мозку внаслідок зниження насосної функції серця, а також захворювання дрібних судин головного мозку на фоні тривало існуючої гіпертонічної хвороби. В той же час, дослідження, що вивчали б зв'язок між діастолічною дисфункцією і когнітивними порушеннями, шляхи їх

медикаментозної корекції, а також вплив на прогноз у пацієнтів з встановленою ІХС, майже відсутні.

З огляду на вищезазначене, дисертаційна робота Нудченка О.О., яка присвячена удосконаленню підходів до ведення пацієнтів з ІХС і супутніми діастолічною дисфункцією і когнітивним порушеннями шляхом пошуку факторів, асоційованих з виникненням останніх, та розробленню медикаментозного лікування, є цілком актуальну і своєчасною.

Зв'язок теми дисертації з державними або галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота Нудченка О.О. виконана в рамках наукової тематики кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика «Запобігання надсмертності хворих високого кардіоваскулярного ризику шляхом модифікації заходів первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань в Україні», № державної реєстрації РК0116U007635. Здобувач є співвиконавцем теми.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації, їх достовірність

Дисертаційне дослідження Нудченка О.О. ґрунтуються на результатах обстеження 110 пацієнтів з встановленим діагнозом ІХС, які були розподілені на три групи в залежності від стану діастолічної функції, та подальшого спостереження впродовж 24 місяців.

Достовірність результатів і обґрунтованість висновків та практичних рекомендацій зумовлена належною методологією наукового дослідження, достатньою кількістю пацієнтів, тривалим періодом спостереження, використанням великого спектру лабораторних, інструментальних та інших методів дослідження, застосуванням відповідних методів статистичної обробки результатів, а саме – непараметричної статистики, кореляційних

методів, одно- і багатофакторних аналізів, логістичної регресії, а також побудови кривих виживання і досягнення кінцевих точок Каплана-Мейера.

Наукова новизна отриманих результатів

Дисертантом встановлено розповсюдженість когнітивних розладів у пацієнтів з ІХС і наявною чи відсутньою супутньою гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом.

Визначено, що у даної категорії пацієнтів єдиним фактором, що достовірно асоційований як зі станом діастолічної функції, так і з тиском наповнення лівого шлуночка, є показник індексу маси міокарда ЛШ. Виявлено, що жіноча стать асоційована з гіршими показниками стану діастолічної функції.

Встановлено, достовірний зв'язок між станом діастолічної функції та когнітивною дисфункцією. За результатами дослідження виявлено, що показник тиску наповнення лівого шлуночка незалежно асоційований із загальною кількістю балів за шкалами когнітивних функцій. При цьому, зі збільшенням вираженості діастолічної дисфункції спостерігається зниження показників когнітивного функціонування. Також відмічено значимий зв'язок між показником глікованого гемоглобіну і вираженістю когнітивних порушень.

У дисертаційній роботі оцінено прогностичну значимість як когнітивної, так і діастолічної дисфункції стосовно основних небажаних серцево-судинних подій. Встановлено, що наявність діастолічної дисфункції II і III типів асоційована зі зростанням ризику госпіталізацій з приводу СН та розвитку фібриляції передсердь. У пацієнтів з діастолічною дисфункцією високих градацій та деменції легкого і середнього ступеня частіше спостерігалось досягнення комбінованих серцево-судинних кінцевих точок.

Продемонстровано ефективність прийому етилметилгідроксипіридину сукцинату в покращенні показників когнітивного функціонування та поліпшенні стану діастолічної функції.

Практичне значення отриманих результатів

Результати дисертаційного дослідження дозволяють покращити підходи до діагностики пацієнтів з ІХС і супутніми діастолічною і когнітивною дисфункцією. Запропоновано проводити оцінку когнітивних функцій у пацієнтів з псевдонормальним і рестриктивним типами діастолічної дисфункції з подальшою стратифікацією ризику стосовно основних небажаних серцево-судинних подій і корекцією терапії з метою їх профілактики.

Рациональним є застосування препарату етилметилгідроксипіридину сукцинату з метою покращення діастолічної і когнітивної функції.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику 3-х лікувальних закладів м. Києва та навчальну діяльність НУОЗ України імені П.Л. Шупика МОЗ України.

Зміст дисертації та її завершеність

Структура і обсяг роботи відповідають сучасним вимогам до оформлення кандидатських дисертацій. Зміст дослідження викладений українською мовою на 170 сторінках друкованого тексту. Результати відображені у 22 таблицях та доповнені 34 рисунками. Список літератури містить 174 джерела, з яких 17 кирилицею і 157 латиницею.

Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу, присвяченому клінічній характеристиці обстежених хворих та описанню методів проведених досліджень, 4 розділів з викладенням отриманих власних результатів дослідження, розділу з аналізом і узагальненням отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків.

У вступі наведено і обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, наведені мета і перелік завдань дослідження, сформульовані об'єкт, предмет і методи досліджень, висвітлено наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, описаний особистий внесок здобувача і

надано інформацію стосовно публікацій результатів дослідження і їх оприлюднення на наукових конференціях.

В огляді літератури дисертантом розглянуто сучасний стан проблеми діастолічної дисфункції, її етіології, механізмів патогенезу, прогресування і можливого регресу, поглядів на методи терапевтичного впливу на її попередження та поліпшення. Висвітлено актуальні підходи до її діагностики. Окремо відображене проблему когнітивних порушень у пацієнтів серцево-судинного профілю, основних етіологічних чинників, а також описано сучасні погляди на механізм розвитку порушень когнітивної сфери і різноманітні фактори, що можуть брати участь в патогенезі когнітивної дисфункції. Розглянуто результати досліджень, метою яких була оцінка можливого взаємозв'язку між діастолічною дисфункцією і когнітивними порушеннями, а також можливі шляхи медикаментозної корекції когнітивного зниження.

В другому розділі наведено клінічну характеристику хворих, що брали участь в дослідженні, докладно описані лабораторні та інструментальні методи дослідження, зміст анкет і методика проведення оцінки наявності і вираженості когнітивних порушень, а також тривожно-депресивних розладів. В цьому ж розділі висвітлено критерії включення і невключення хворих, отримувану пацієнтами терапію згідно сучасних рекомендацій, а також методику призначення додаткової терапії. Описані основні статистичні методи, що використовувались для аналізу отриманих результатів, зокрема, непараметричні методи, кореляційні аналізи, одно- та багатофакторні аналізи, логістична регресія та побудова кривих Каплана-Мейера.

В третьому розділі дисертаційної роботи детально описані критерії розподілу пацієнтів на групи в залежності від наявних порушень діастолічної функції. Розглянуто фактори, що асоційовані з діастолічною дисфункцією у пацієнтів з ІХС. Проведено аналіз зв'язку між станом діастолічної функції і віком, статтю, наявністю гіпертонічної хвороби і цукрового діабету, показниками центральної гемодинаміки, лабораторними показниками.

Виявлено фактори, що незалежно асоційовані з діастолічною дисфункцією і тиском наповнення лівого шлуночка.

Четвертий розділ присвячений визначенню розповсюдженості когнітивних порушень у пацієнтів з нормальню діастолічною функцією та різними ступенями її порушень. Проведено кореляційний, одно- та багатофакторний аналіз, ROC-аналіз зв'язку між станом діастолічної функції вцілому і показника тиску наповнення лівого шлуночка з когнітивною дисфункцією. Оцінено зв'язок між відомими факторами ризику розвитку когнітивних порушень – артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, похилий вік, тривожно-депресивні розлади – і отриманими результатами тестування за валідизованими шкалами. Встановлено показники, що незалежно асоційовані з когнітивним зниженням.

В п'ятому розділі дисертаційної роботи розглянуто питання прогнозу у пацієнтів з IХС. Розглянуто досягнення окремих кінцевих серцево-судинних точок, а також їх комбінацій в залежності від наявності і вираженості діастолічної і когнітивної дисфункції. Okremo висвітлено питання прихильності пацієнтів до прийому призначеної терапії, що оцінювалась наприкінці періоду спостереження, в залежності від наявності когнітивних порушень.

Шостий розділ роботи присвячений оцінці ефективності додавання етилметилгідроксипіридину сукцинату до стандартної терапії хворим з IХС. Визначено вплив вказаної терапії на діастолічну і когнітивну функцію, вираженість тривожно-депресивних розладів, а також – прихильність до лікування.

У розділі, присвяченому аналізу і узагальненню результатів дослідження, автором підсумовано отримані дані про зв'язок між діастолічною дисфункцією і когнітивними порушеннями у хворих з IХС, предиктори когнітивної і діастолічної дисфункції, їх прогностичне значення у даної категорії хворих, можливості корекції вказаних порушень за допомогою етилметилгідроксипіридину сукцинату. Аналіз власних результатів

проведений у порівнянні з даними існуючих досліджень з цієї проблематики і дозволяє обґрунтувати висновки і практичні рекомендації.

За результатами проведеного дослідження сформульовані 5 висновків, що відповідають поставленим меті і завданням роботи. Практичні рекомендації можуть бути застосовані в клінічній практиці та мають удосконалити спостереження і корекцію медичних втручань у хворих з IХС і наявними діастолічною і когнітивною дисфункціями.

Повнота викладених результатів в опублікованих автором працях та авторефераті

Всі положення дисертації, що винесено на захист, відображені в 8 друкованих працях, з них 6 статей у виданнях України, 1 – у вітчизняному виданні, проіндексованому в базі даних Web of Science, 1 – в іноземному виданні, проіндексованому в базі даних Scopus. Результати роботи було представлено у вигляді тез і доповідей на 2 закордонних конференціях. Автореферат дисертації цілком відображає зміст дисертаційної роботи.

Зauważення та запитання

За результатами аналізу дисертаційної роботи виявлено окремі стилістичні і граматичні помилки, що не заважають позитивно оцінювати зміст роботи і не несуть в собі принципових недоліків.

До автора виникли запитання:

1. Чому, на Вашу думку, за результатами роботи не було виявлено достовірної різниці в когнітивних порушеннях між групами пацієнтів з наявною і відсутньою супутньою гіпертонічною хворобою?
2. Чому, на відміну від результатів вже опублікованих досліджень, не було отримано достовірних розходжень кривих Каплана-Мейера стосовно смерті у хворих з різним ступенем діастолічної дисфункції?

Висновок

Дисертаційна робота Нудченка Олександра Олеговича «Роль діастолічної дисфункції в розвитку когнітивних порушень у хворих з IХС», виконана під керівництвом д.мед.н., професора Долженко М.М. і представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, є завершеною, самостійною науковою працею, котра вирішує питання оптимізації ведення пацієнтів з IХС за допомогою визначення предикторів розвитку і погіршення стану як діастолічної, так і когнітивної дисфункції, стратифікації ризику, а також застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату для корекції виявлених порушень.

Зважаючи на актуальність, наукову новизну, теоретичну і практичну значущість результатів, повноту викладення положень дисертації в друкованих працях, дисертаційна робота Нудченка О.О. відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України 24.07.2013 р. №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 р. та №1159 від 30.12.2015 р.) Державної атестаційної комісії України до дисертацій на здобуття 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 МОЗ України,
д.мед.н., професор

