

ВІДГ·УК

офіційного опонента професора кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України доктора медичних наук, професора Шелеста Олексія Миколайовича на дисертаційну роботу Коломицевої Ірини Миколаївни “Функціональний клас хронічної серцевої недостатності і медикаментозний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами”, яку представлено на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія в спеціалізовану вчену раду Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті.

Актуальність наукового дослідження.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я всіх розвинутих країн світу. Їх характеризує широке поширення, підвищення рівня інвалідизації та смертності хворих, головною причиною яких є ускладнення порушеннями ритму і провідності і хронічною серцевою недостатністю.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) за даними національних реєстрів та епідеміологічних досліджень різних європейських країн у дорослій популяції діагностується у 1,5 % - 5,5% випадків, збільшуючись пропорційно віку і досягаючи 10-15% у похилому віці. Прогноз пацієнтів з ХСН дуже складний і погіршується з підвищенням функціонального класу (ФК) ХСН, що пов'язано з порушенням насосної функції серця і можливою раптовою серцевою смертю.

Електрокардіостимуляція (ЕКС) є визнаним і успішним методом лікування аритмій, які загрозливі для життя, а також ефективною процедурою при відновленні атріовентрикулярної (АВ), між- і внутрішньошлуночкової синхронності, в поліпшенні функції лівого шлуночка (ЛШ), в зниженні функціональної мітральної регургітації і в зворотному ремоделюванні ЛШ.

Основною терапевтичною метою електрокардіостимуляції є одночасна активація обох шлуночків, що при ХСН все більш десинхронізуються, тим самим покращуючи механічну ефективність роботи шлуночків. Вона все частіше використовується у багатьох пацієнтів з III-IV ФК ХСН: суттєво підвищує фракцію викиду, знижує частоту госпіталізацій та сприяє не тільки поверненню до активного життя, але й збільшенню виживання.

Незважаючи на це; електрокардіостимуляція, однак, не тільки не вирішує до кінця проблему лікування ХСН, але й додає нові, в зв'язку з можливими її ускладненнями, такими, як, наприклад, індукованими аритміями, і тому медикаментозна терапія не скасовується, але модифікується.

Слід також відзначити, що при цих втручаннях залишається близько 1/3 пацієнтів, які отримують лише незначне поліпшення, у зв'язку з чим виникає актуальність медикаментозної терапії у таких випадках. При цьому медикаментозна терапія в цілому відповідає стандартам, але з обмеженнями, що накладає електрокардіостимуляція та потребує професійного моніторингу і титрування лікарських засобів, що значно підвищує їх ефективність і знижує ризик госпіталізації та смерті.

Однак слід брати до уваги вплив лікарських препаратів на поріг електрокардіостимуляції, результатом якого можуть ставати складні гемодинамічні порушення з наслідками для їх здоров'я. Поріг електрокардіостимуляції підвищують калій, β -адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, хінідин, аймалин, ізупрел, ізадрин, і знижують - преднізолон, норадреналін, ефедрин.

Імплантація електрокардіостимуляторів, однак, не знімає потреби в медикаментозній терапії у пацієнтів з ХСН. У дослідженні COMPANION порівнювали ефективність медикаментозної терапії, електрокардіостимуляції і дефібриляції при ХСН. Було продемонстровано, що у пацієнтів з ХСН, які отримували в комплексі електрокардіостимуляцію і оптимальну медикаментозну терапію, рівень загальної смертності був на 43% нижче. Виявлено, що кращий ефект від даної комплексної терапії отримують пацієнти з II-IV ФК ХСН.

Незважаючи на актуальність проблеми ефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з ХСН і ЕКС, її зв'язок з ФК ХСН практично не вивчено та наявні публікації є суперечливими.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота здобувача Коломицевої І.М. виконувалась в межах комплексної науково-дослідної роботи Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України «Терапевтичний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами та кардіоресинхронізуючими пристроями» (№ держреєстрації 0115U005080) та виконано на кафедрі внутрішньої медицини, медичного факультету. Здобувач була співавтором виконання цієї роботи.

Наукова новизна дослідження.

Встановлені частотні співвідношення ФК ХСН до імплантації ЕКС і в ранньому післяопераційному періоді і показано які найбільш часті причини приводять до різних порушень ритму з необхідністю оперативного втручання за наявності ХСН.

Показано, що пацієнти з більш високими ФК ХСН після імплантації ЕКС потребують збільшення частоти призначення та доз антикоагулянтів і блокаторів β -адренорецепторів, частоти призначення сечогінних препаратів, блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА II) та інгібіторів ГМГ коензиму А-редуктази, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) і, поза залежності від цих ФК ХСН, частоту призначення антикоагулянтів, сечогінних препаратів, БРА II, блокаторів β -адренорецепторів, антагоністів кальцію та інгібіторів ГМГ коензиму А-редуктази при зменшенні частоти призначення антиагрегантів та інгібіторів АПФ.

Встановлено, що на річному етапі апаратної і оптимізації медикаментозної терапії після імплантації ЕКС відбувається зниження частоти діагностування

більш високих ФК ХСН, за рахунок переходу в більш низькі ФК ХСН, більш істотного в режимі CRT-P/CRT-D проти інших режимів стимуляції

Встановлено, що статистично значущими показниками прогнозу медикаментозної підтримки у пацієнтів після імплантації ЕКС у всіх групах ФК ХСН у відповідності з результатами кроково-дискримінантного аналізу (КДА) являються частота серцевих скорочень (ЧСС), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), кінцевий систолічний і діастолічний об'єми лівого шлуночка (КСО ЛШ, КДО ЛШ).

Практичне значення дисертаційної роботи.

Проведене здобувачем дослідження дозволило визначити особливості медикаментозного супроводу пацієнтів після імплантації ЕКС з урахуванням тривалості ФК ХСН та оптимізувати терапію цих пацієнтів.

Базова медикаментозна підтримка пацієнтів з імплантованими ЕКС, при проведенні відповідно стандартам терапії ХСН, потребує при високих ФК ХСН збільшення частоти призначення та/або доз блокаторів β -адренорецепторів, сечогінних препаратів, БРА II, антагоністів кальцію та інгібіторів АПФ. Пацієнти з високими ФК ХСН на річному етапі спостереження потребують інтенсифікації медикаментозної терапії інгібіторами АПФ, антиагрегантами та антиаритмічними препаратами, особливо в режимах DDD/DDDR і CRT-P/CRT-D.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практику лікувальної установи –державного лікувально-профілактичного закладу «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева Національної Академії Медичних Наук України» (відділення ультразвукової і клініко-інструментальної діагностики та мініінвазивних втручань), «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці» (кардіологічне відділення № 1), а також у педагогічний процес кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України та кафедри терапії і нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані в дисертації.

В основу роботи покладено дані обстеження і клінічного спостереження 162 пацієнтів з імплантованими ЕКС в різних режимах (89 чоловіків та 73 жінки) у віці 69 ± 10 (M \pm sd) років. Всім пацієнтам були імплантовані ЕКС з 2006 до 2014 року. Серед показань до імплантації ЕКС були: атріовентрикулярна блокада – 89 осіб (55%) і синдром слабості синусового вузла (СССВ) – 32 особи (20%) з режимом стимуляції DDD/DDDR, постійна форма брадісistolічного варіанту фібриляції передсердь – 25 осіб (15%) з режимом стимуляції VVI/VVIR, дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – 16 осіб (10%) з режимом стимуляції CRT-P/D. Згідно з класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Серця (NYHA) I ФК ХСН спостерігався у 19 пацієнтів (12 %), II ФК ХСН - у 81 пацієнта (50 %), III ФК ХСН - у 54 пацієнтів (33 %), IV ФК ХСН - у 8 пацієнтів (5 %), а I стадія ХСН - у 20 пацієнтів (12 %), IIА стадія - у 93 пацієнтів (57 %), IIБ стадія - у 47 пацієнтів (29 %), III стадія - у 2 пацієнтів (1 %).

Здобувачем проаналізовані та інтерпретовані отримані дані, проведено їх співставлення з даними сучасної світової літератури, з урахуванням стану проблеми на теперішній час. Отримані результати були оброблені сучасними статистичними методами з використанням варіаційного, кореляційного і регресивного аналізу. Висновки та практичні рекомендації логічні та чітко відповідають задачі, меті та змісту роботи.

Таким чином, достатній клінічний матеріал та методологічно вірний розподіл хворих на групи дозволили дисертанту отримати достовірні результати і зробити аргументовані висновки. Рекомендації, що надані в дисертації, є логічним завершенням результатів роботи і можуть використовуватися на етапах надання допомоги таким пацієнтам.

Оцінка змісту дисертації та її завершеності.

Дисертаційна робота викладена в традиційному стилі, складається з вступу, огляду літератури, клінічної характеристики хворих та методів дослідження, 4

розділів власних досліджень, обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який включає 280 джерела (43 кирилицею і 237 латиницею). Робота ілюстрована 15 таблицями і 14 малюнками. Основні положення та висновки представлені в дисертації цілком аргументовані, повністю відповідають меті та завданням дослідження, вони логічно випливають із отриманих результатів.

В дисертації і авторефераті цілком висвітлені актуальність проблеми, мета та задачі роботи, її наукова новизна і практична значимість. В огляді літератури описані малодосліджені аспекти проблеми та необхідність їх подальшого вивчення. Клінічний контингент, застосовані методи дослідження і аналізи результатів повністю представлені та обумовлені метою роботи. Статистична обробка результатів проведена за допомогою програмних матеріалів «Microsoft Excel 2010» та «Statistica 10.0».

В розділі 3 обґрунтовано контроль ФК ХСН у пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами на кожному з етапів спостереження для забезпечення якісного та ефективного лікування.

В розділі 4 показано, що базова медикаментозна підтримка пацієнтів з імплантованими ЕКС, при проведенні відповідно стандартам терапії ХСН, потребує збільшення частоти призначення та/або доз антикоагулянтів, блокаторів β -адренорецепторів, сечогінних препаратів, БРА II, антагоністів кальцію та інгібіторів АПФ.

В розділі 5 рекомендована інтенсифікація медикаментозної терапії високих ФК ХСН у пацієнтів з імплантованими ЕКС на річному етапі спостереження у відношенні терапії інгібіторами АПФ, антиагрегантами і антиаритмічними препаратами, особливо в режимах DDD/DDDR і CRT-P/CRT-D.

В розділі 6 встановлено статистично значущі показники прогнозу медикаментозного супровіду у пацієнтів після імплантації ЕКС у всіх групах ФК ХСН у відповідності з результатами кроково-дискримінантного аналізу, якими явилися ЧСС, ДАТ, КСО ЛШ, КДО ЛШ. Прогностично значущими показниками в групі I ФК ХСН були ЧСС, ДАТ, КСО ЛШ і стадія артеріальної гіпертензії (АГ), у

групі II і III ФК ХСН - САТ, ДАТ, КСО ЛШ, КДО ЛШ, стадія та ступінь АГ, у групі IV ФК ХСН - ЧСС, КСО ЛШ, КДО ЛШ.

Розділ 7 присвячений аналізу та узагальненню результатів дослідження і викладений на 19 сторінках машинопису. Ознайомлення з цим розділом дає відчуття цілісності виконаної роботи, високого наукового рівня. В обговоренні автор детально аналізує отримані результати та співставляє їх із сучасними літературними даними. Наведені на завершенні роботи висновки повністю відповідають меті та завданням роботи, є обґрунтованими, викладені лаконічно. Практичні рекомендації цілком впливають з наявного матеріалу є чіткими і об'єктивними.

У списку літературних джерел переважають публікації останніх 5 - 10 років, які відображають широке опрацювання дисертантом сучасних даних літератури. Список сформовано згідно існуючих вимог, із чітким дотриманням діючих правил щодо бібліографічних посилань.

Дисертація викладена російською мовою, стиль описання результатів досліджень, наукових положень та висновків забезпечує легкість і доступність сприйняття роботи, а її оформлення відповідає вимогам ДАК. Основні результати викладені чітко, логічно та вдало і наглядно проілюстровані. Зміст автореферату відповідає змісту дисертації і повністю відображує усі основні положення, висновки та практичні рекомендації. Технічне оформлення дисертації та автореферату досить якісне, рисунки та таблиці чіткі, змістовні, не дублюють текст і мають власне інформаційне значення.

В цілому представлена дисертаційна робота Коломицевої І.М. є завершеною науковою працею з практичною спрямованістю її результатів для терапевтичної галузі. Результати дисертації можуть бути використані в повсякденній клінічній практиці терапевтичних та кардіологічних відділень.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати наукового дослідження повністю викладені у 22 наукових працях, у тому числі 9 статей у фахових виданнях, які рекомендовані МОН України для публікації основних результатів дисертаційних досліджень в галузі медицини, і 1

журнальна стаття у фаховому виданні, що індексована у наукометричній базі даних Scopus; 5 праць виконані здобувачем самостійно; 11 – в матеріалах наукових з'їздів, сесій та конференцій. Ознайомлення з зазначеними працями показує, що матеріали дисертації знайшли в них цілковито повне відображення.

Недоліки, зауваження і побажання

Оцінюючи загалом роботу позитивно, слід звернути увагу здобувача на деякі зауваження та побажання. В рецензованій дисертаційній роботі є окремі стилістичні і технічні огріхи і українізми. Слова, які винесені в розділ «Умовні скорочення...», по тексту знову вказуються, як вони скорочуються (стр.6, 8, 29 і др.). В деяких реченнях мається неузгодженість слів в відмінках (стр.13, 24, 30, 38, 40 і др.). Деякі речення занадто складної конструкції (стр.25, стр.26). Таблиця 5.9 оформлена не за правилами.

Вказані зауваження жодною мірою не зменшують наукової і практичної значущості дисертаційної роботи та в більшій мірі є побажаннями. В порядку наукової дискусії хотілось би отримати відповіді автора на наступні запитання:

1. Які особливості ведення пацієнтів з ЕКС у відмінність пацієнтів без ЕКС?
2. Чому на Вашу думку після імплантації ЕКС не змінилися розміри лівого і правого передсердь та правого шлуночка?
3. Як би Ви пояснили значне зменшення частоти призначення антиагрегантів у пацієнтів після імплантації ЕКС?

Відповідність дисертації встановленим вимогам та висновок.

Дисертаційна робота Коломицевої Ірини Миколаївни “Функціональний клас хронічної серцевої недостатності і медикаментозний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами”, що виконана під керівництвом д. мед. н, професора Яблчанського Миколи Івановича, є завершеною науковою працею, в якій розроблено нові підходи в контролі та терапевтичному супроводі пацієнтів після імплантації ЕКС, які мають значну практичну цінність. Актуальність обраної теми, обсяг та об'єктивність дослідження, наукова новизна,

теоретичне і практичне значення результатів, які отримані в роботі, впровадження їх в медичну практику дають можливість констатувати, що дисертаційна робота Коломицевої Ірини Миколаївни цілком відповідає вимогам пункту 11 “Порядку присудження наукових ступенів”, затверджених Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 27 липня 2013р. і №656 від 19.08.2015 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент:

професор кафедри внутрішньої медицини №2 і
клінічної імунології та алергології
Харківського національного медичного
університету МОЗ України
доктор медичних наук, професор


О.М.Шелест