

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Коржа Олексія Миколайовича на дисертаційну роботу Узуна Дмитра
Юрійовича на тему: «Клініко-патогенетичне обґрунтування
оптимізації лікування постімплантаційної фібриляції передсердь у
хворих на ішемічну хворобу серця», подану на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11
«Кардіологія»

Актуальність теми дисертаційної роботи, її зв'язок з державними та науковими програмами.

Шлуночкова стимуляція при двокамерному режимі нерідко є фактором ризику (ФР) розвитку пароксизмальної форми фібриляції передсердь (ФП). [3]. Як відомо, практично всі сучасні двокамерні електрокардіостимулятори (ЕКС) забезпечені програмним комплексом, що дозволяє в разі виникнення надшлуночкових тахіаритмій здійснити тимчасове перемикання в інший режим стимуляції (наприклад, DDI або DDIR). Після закінчення тахіаритмії кардіостимулятор автоматично перемикається на вихідний режим стимуляції (DDD або DDDR). Разом з тим "switch mode" не впливає на сам процес аритмогенезу і, відповідно, не впливає на появу нових пароксизмів ФП.

Відомо, що домінуючою причиною виникнення ФП у людей старших вікових категорій після імплантації пейсмейкера є хронічні форми ішемічної хвороби серця (ІХС) (стенокардія, безбольова ішемія міокарда, постінфарктний кардіосклероз). На практиці нерідко зустрічаються випадки ФП, що вперше виникла після імплантації двокамерного ЕКС при відсутності гемодинамічно значущих порушень коронарного кровотоку. У зв'язку з цим в останні роки дискутується питання про роль неішемічної

факторів аритмогенезу у пацієнтів похилого та старечого віку, до яких відносять комплекс інтракардіальних і екстракардіальних причин, таких як вогнищевий кардіосклероз, дегенеративні зміни мітрального і аортального клапана, висока тригерна активність в області впадання легеневих вен, кальцінований аортальний клапан, функціонування декількох кіл реентрі, діастолічна дисфункція шлуночків, додаткові шляхи проведення, структурне ремоделювання передсердь і їх дилатація, так звана "електрична негомogenousність" процесів деполяризації міокарда передсердь, легеневе серце, цукровий діабет, гіпокаліємія і гіпомагнемія, порушення функції щитовидної залози.

Пацієнти в літньому та старечому віці з різними формами ФП можуть бути різномірною популяцією з наявністю багатьох етіологічних і морфо-функціональних чинників, які визначають особливості перебігу цієї патології. Вивчення даної проблеми здатне поліпшити диференційований підхід до тактики ведення пацієнтів. У зв'язку з високою поширеністю ФП у літніх людей значний інтерес представляє дослідження спільності механізмів фізіологічного старіння й розвитку поліметаболічних морфофункціональних порушень та асоційованих з ними клінічних станів у таких хворих.

Медикаментозна терапія в цілому відповідає стандартам, але з обмеженнями, що накладає ЕКС, та потребує професійного моніторингу і титрування лікарських засобів, що значно підвищує їх ефективність і знижує ризик госпіталізації та смерті. Від прийняття рішення про початок надання допомоги в стаціонарі чи амбулаторних умовах залежать не лише ефективність та безпека, а й вартість лікування, а також значною мірою - психологічний стан та якість життя пацієнта. Специфічних досліджень та категоричних рекомендацій з цього питання немає; наголосимо, що рішення залежить від національних та регіональних особливостей організації системи надання допомоги кардіологічним хворим. У кожному

випадку воно приймається індивідуалізовано.

Як відомо, традиційне застосовування превентивної антиаритмічної терапії при ФП далеко не завжди є ефективним. Тому одним з альтернативних підходів до лікування та профілактики постімпланційної ФП у такої категорії хворих розглядається використання фосфатидилхоїну та кверцетину в липосомальній формі, що володіють комплексом кардіопротективних ефектів (топічна доставка і рівномірна концентрація лікарської речовини, активація капілярної перфузії міокарда, кардіоміоцитопротекція, зниження ектопічної активності). Однак якщо при ФП на фоні ІХС протиішемічні і антигіпоксичні ефекти фосфатидилхоліну і кверцетину цілком виправдані, то у осіб з імплантованим двокамерним стимулятором і ФП неішемічного генезу поки є лише теоретичні обґрунтування.

Все вищенаведене свідчить про актуальність теми і результатів виконаного дослідження. Тому дисертаційна робота Узун Д.Ю., присвячена визначенню механізмів розвитку постімплантаційної ФП при ІХС та підвищенню ефективності лікування й профілактики пароксизмів у хворих старших вікових категорій є актуальною.

Актуальність обраної теми підтверджується її зв'язком з плановою науково-дослідною роботою НДР Донецького національного медичного університету і була фрагментом теми «Застосування інтервальної нормобаричної гіпокситерапії в комплексному лікуванні моноорганної і поєднаної терапевтичної патології» (№ держреєстрації 0108U009884) та Інституту невідкладної та відновної хірургії імені В. К. Гусака НАМН України в рамках реалізації комплексної теми НАМН України «Обґрунтувати хірургічні підходи в лікуванні фібриляції передсердь методом катетерної абляції» (№ держреєстрації 0114U002628), де проводився набір клінічного матеріалу. Дисертант є співвиконавцем тем.

Ступінь обґрунтованості і вірогідності наукових положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані в дисертації.

Дисертаційну роботу виконано на сучасному науково-методичному рівні. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та практичних рекомендацій відповідає вимогам ДАК МОН України.

У дисертації обстежено достатню кількість хворих (під спостереженням перебували 387 хворих на ІХС у віці 66-80 років з імплантованим двокамерним ЕКС. З них до дослідження залучено 46 (11,9 %) осіб (30 чоловіків і 16 жінок) з документованою постімплантаційною ФП). Обсяг виконаних досліджень дозволяє провести належний аналіз отриманих результатів та його узагальнення. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які сформулював автор, достовірно обґрунтовані результатами досліджень. В роботі використані сучасні і високоінформативні методи обстеження хворих та проведення лабораторних досліджень.

Застосовані методи статистичної обробки отриманих результатів досить демонстративні та переконливі, що і дозволило здобувачеві отримати вірогідні результати, на основі яких автор обґрунтувала положення, висновки та практичні рекомендації.

Результати, які отримав автор, співставленні з сучасними даними фахової вітчизняної і зарубіжної літератури, що дозволило здійснити їх детальний аналіз.

Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням, висновки та практичні рекомендації є логічним завершенням отриманих результатів. Робота написана грамотно, добре сприймається, матеріал в дисертації викладений чітко і послідовно.

Високий рівень обґрунтованості положень та висновків виконаного дослідження підтверджують представлені автором відомості про апробацію результатів дисертаційної роботи на зарубіжних та вітчизняних

наукових конгресах і конференціях, впровадження в практику закладів охорони здоров'я, наукових установ.

Результати роботи мають важливе клінічне значення і можуть бути використані як в науково-дослідних роботах, так і в лікувальній практиці.

Структура дисертації. Дисертаційна робота побудована по загальноприйнятому плану, викладена українською мовою на 165 сторінках друкованого тексту, і включає вступ, огляд літератури, 5 розділів власних досліджень, аналіз і узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації. Список використаних джерел містить 235 найменувань (109 кирилицею і 126 латиною) та додатків. Роботу ілюстровано 19 таблицями і 42 рисунками.

Висновки і практичні рекомендації повністю відповідають отриманим результатам, меті і завданням дисертаційної роботи. Вони обґрунтовані, мають теоретичне та практичне значення. На підставі проведених досліджень розроблені практичні рекомендації для застосування базового й профілактичного курсів ліпосомальних препаратів поряд із традиційним лікуванням ІХС.

Новизна дослідження та одержаних результатів. В дисертаційній роботі Узуна Д.Ю. уперше визначено стан серцево-судинної системи у хворих на ІХС старших вікових категорій з постімплантаційною ФП, доведено патогенетичну й прогностичну роль системного запалення (IL6, IL10, TNF α), ліпідних метаболічних (ХС, ТГ, ЛПВГ, ЛПНГ, ЛПДНГ), в'язкісних, коагуляційно-агрегаційних, ендотеліальних (ET1, TxA2, PGI2, GMP, нітрити), оксидативних чинників (ДК, ТФ), NT-proBNP і маркерів ремоделювання міокарда (TIMP-1, MMP1) у процесах розвитку постімплантаційної ФП у таких пацієнтів, уперше у хворих старших вікових категорій з постімплантаційною ФП патогенетично обґрунтовано

доцільність включення до комплексної лікувально-реабілітаційної програми ліпосомальних форм фосфатидилхоліну й кверцетину, проаналізовано динаміку морфо-функціонального стану серцево-судинної системи і лабораторних показників на тлі двох режимів лікування – стандартного та аналогічного з додаванням ліпосомальних препаратів.

Важливість для науки одержаних автором результатів, рекомендації щодо їх використання.

Науково-практична цінність дисертаційної роботи визначається тим, що включення ліпосомальних препаратів «ліпіну» й «ліпофлакону» до комплексної терапії хворих старших вікових категорій з ІХС покращує безпосередні та віддалені результати лікування, а також якість їх життя, сприяє зменшенню частоти госпіталізацій протягом року та смертності пацієнтів, а тривалий лікувально-профілактичний режим із додаванням ліпосомальних форм фосфатидилхоліну й кверцетину дозволив збільшити частоту повного припинення пароксизмальної активності, що дало можливість розробити рекомендації для застосування базового й профілактичного курсів ліпосомальних препаратів поряд із традиційним лікуванням.

Результати проведеного дослідження впроваджено у практику кардіологічних і терапевтичних стаціонарів та поліклінічної ланки охорони здоров'я лікувальних закладів Донецької області (КЛПУ «Міський онкологічний диспансер МОЗ України» (м. Краматорськ), КЗ «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2 м. Краматорськ», КМУ «Міська лікарня № 2 м. Краматорськ»), Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, а також у педагогічний процес Донецького національного медичного університету.

Всі наукові положення, висновки і практичні рекомендації знайшли своє відображення в опублікованих роботах. Основні положення дисертації наведені у 18 наукових працях, з них 6 статей у журналах (у тому числі 4 – у фахових вітчизняних виданнях, 2 – у зарубіжних, що зареєстровані у міжнародних наукометричних системах), 4 – у збірниках наукових праць, серед яких 3 визнані МОН України в якості фахових, 8 робіт – у матеріалах наукових форумів.

Автореферат відповідає основному змісту дисертації, зауважень немає.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення

Принципових і суттєвих зауважень до дисертаційної роботи не виникло і всі розділи оцінені позитивно. Є окремі зауваження щодо оформлення результатів дослідження, зустрічаються деякі стилістичні помилки. Але приведені зауваження не впливають на науково-практичну значущість дисертації і не знижують загальної позитивної оцінки роботи.

В порядку дискусії хотілось би отримати відповіді автора на наступні питання:

1. Які фактори ризику мають найбільше прогностичне значення при розробці індивідуальної програми лікування хворих на ішемічну хворобу серця старших вікових категорій з постімплантаційною фібриляцією передсердь?

2. Які побічні дії застосування ліпосомальних препаратів Ви спостерігали в проведеному дисертаційному дослідженні?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Узуна Дмитра Юрійовича на тему: «Клініко-патогенетичне обґрунтування оптимізації лікування постімплантаційної

фібриляції передсердь у хворих на ішемічну хворобу серця» є закінченою науково-дослідною роботою, в якій проведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення наукової задачі сучасної кардіології, що полягає у визначенні механізмів розвитку постімплантаційної ФП при ІХС та підвищенню ефективності лікування й профілактики пароксизмів у хворих старших вікових категорій.

Вищезазначене дозволяє зробити висновок, що дисертація за своєю актуальністю, науковій новизні, практичній значущості повністю відповідає сучасним вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету міністрів України № 567 від 24.07.2013 року та № 656 від 19.08.2015 року, що пред'являються до кандидатських дисертацій, а автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедрою загальної
практики - сімейної медицини
Харківської медичної академії
післядипломної освіти МОЗ
України, доктор медичних наук,
професор,

