

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, Павлова Олександра Олександровича, на дисертаційну роботу Строєнко Катерини Сергіївни «Інтенсивна терапія когнітивних розладів у хворих на гострий інфаркт міокарда працездатного віку», подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02, при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Актуальність теми. Щороку в Україні реєструється близько 50 тисяч випадків гострого інфаркта міокарда, з них частина працездатного населення становить 29 %. Однією з причин несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда (ГІМ) є судинні порушення головного мозку, які за даними різних авторів складають від 30 до 80 %. Більше половини пацієнтів з ГІМ мають когнітивні порушення, що виходять за межі вікової норми, відповідно це ускладнює адекватне соціальне функціонування, що призводить до стійкої соціальної дезадаптації.

Стан проблеми щодо методів діагностики, інтенсивної терапії та компенсації життєво важливих функцій організму у хворих на ГІМ з когнітивними розладами на сьогодні не охоплює всіх варіантів лабораторної діагностики та патогенетичної терапії. В додаток до існуючих методів діагностики когнітивних порушень - тест Mini Mental State Examination (MMSE), тест нарису годин, тест запам'ятовування десяти слів, доцільним і перспективним є визначення рівнів кортизола, С-реактивного білка (СРБ), а також вивчення ліпідного спектру крові. Оскільки за даними різних досліджень, кортизол відображає індивідуальний рівень стресу, та може бути асоційований з його розвитком, використовується як прогностичний маркер при ішемії мозку та інфаркті міокарда. СРБ – незалежний та сильний предиктор ГІМ у практично здорових осіб працездатного віку обох статей, у осіб похилого віку та у хворих на ішемічну хворобу серця. Ліпідний спектр крові як один із найбільш доступних та широковживаних показників мультифокального атерогенезу (зокрема, ГІМ та гострої ішемії головного мозку).

Саме це підкреслює актуальність обраної тематики дослідження. Все вищезазначене підкреслює актуальність теми дисертаційної роботи Строєнко Катерини Сергіївни.

Метою дослідження було оптимізувати тактику лікування когнітивних розладів та вдосконалити їх лабораторну діагностику у гострому періоді інфаркту міокарда, шляхом розробки методів фармакологічної корекції когнітивного дефіциту під час проведення інтенсивної терапії у хворих на гострий інфаркт міокарду працездатного віку.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано відповідно до планів науково-дослідних робіт кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету «Профілактика стрес-індукованих уражень органів» (№ держреєстрації 0113U002284, 2013-2015 рр.), «Вибір методів знеболення та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді» (№ держреєстрації 0116U005232, 2016-2018 рр.).

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що на підставі вивчення клінічного матеріалу та статистичної обробки даних комплексного клініко-лабораторного дослідження у хворих з ГІМ вперше обґрунтовано доцільність моніторингу когнітивних розладів у хворих на ГІМ працездатного віку. Доповнено і розширено наукові дані про порушення когнітивних функцій при ГІМ.

Доповнено наукові дані про особливості клінічних проявів когнітивних дисфункцій у пацієнтів з ГІМ працездатного віку, а також встановлено взаємозв'язки між рівнем кортизолу та СРБ з розвитком когнітивних дисфункцій, що дозволяє оцінювати рівні індивідуального стресу, тяжкість протікання захворювання, а також прогнозування регресу когнітивних порушень при ГІМ. Клінічно підтверджено, що рівень кортизолу, СРБ та ліпідний спектр є прогностичними маркерами у пацієнтів з ГІМ.

Отримано нові відомості достовірного впливу комплексної терапії ГІМ з використанням кверцетину та антигіпоксантів на регрес когнітивних розладів.

Крім цього, виявлено, що на фоні інтенсивної терапії антигіпоксантами в комплексі з кверцетином, знижувалися рівні кортизолу та СРБ. Визначено роль лабораторних маркерів (кортизолу, СРБ та ліпідного спектру) в діагностиці когнітивних дисфункцій.

Вперше розроблено ефективну схему лікування пацієнтів працездатного віку з ГІМ та когнітивними порушеннями, яка містить у своєму складі морфоліній 3-метил-1,2,4-триазолін-5 тіоцетаму при використанні якої є достовірна динаміка зменшення інвалідизації хворих з ГІМ на фоні корекції когнітивних порушень.

Практичне значення одержаних результатів. У результаті дослідження запропоновано оптимізовану лікувальну тактику та методи інтенсивної терапії пацієнтів з порушенням когнітивних функцій у гострому періоді інфаркту міокарда, дозволяючи детально проаналізувати та визначити усі фактори, що впливають на когнітивні функції у хворих з ГІМ.

Визначення рівнів коефіцієнту атерогенності (КА), кортизолу та СРБ крові на 1-у добу захворювання дозволяє оцінити прогноз та протікання захворювання та надає змогу попередити розвиток тяжких форм когнітивних дисфункцій у пацієнтів з ГІМ працездатного віку.

Підтверджена доцільність використання нейропсихологічних тестів для визначення когнітивних розладів у пацієнтів працездатного віку на 1-у добу госпіталізації при ГІМ дозволяє починати фармакорекцію порушень вже на ранньому етапі.

Доведено, що додавання до стандартної терапії антигіпоксантив (а саме: 3-метил-1,2,4-триазолін-5 тіоацетат та 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат) достовірно впливає на регрес когнітивних пошкоджень у пацієнтів працездатного віку, що страждають на ГІМ.

На основі результатів дослідження отримано 2 патенти України на корисну модель № 129520; № 130529.

Результати дослідження впроваджено в клінічній практиці: Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова»; блоку інтенсивної терапії КПП

«Люботинська міська лікарня»; блоку інтенсивної терапії ХКЛ ЗТ № 1 «ЦОЗ» ПАТ «Укрзалізниця»; блоку інтенсивної терапії КНП «Міська клінічна лікарня №8»; блоку інтенсивної терапії Комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня ЦМЕД та МК».

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, 9 з них у фахових наукових виданнях. Отримано 2 патенти України на корисну модель.

Автореферат дисертації повністю відображає основний зміст проведеного дисертаційного дослідження.

Ступень обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Наукове дослідження було побудоване на достатній для проведення повноцінного статистичного аналізу кількості хворих - 105 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та когнітивними порушеннями. При виконанні дисертаційної роботи автором було застосовано сучасні методики обстеження, щодозволили автору досягнути поставленої мети. Усі наукові положення, висновки, практичні рекомендації цілком обґрунтовані та достовірні, впливають із змісту роботи, мають теоретичне та практичне значення.

Дисертаційна робота має традиційну структуру, оформлена згідно діючим вимогам, викладена на 211 сторінках друкованого тексту, люстрована 21 рисунком та 34 таблицями. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Бібліографія включає 234 джерела - 127 кирилицею та 107 латиницею.

Розділ 1 присвячений огляду літератури, в якому розкрито сучасний стан проблеми на спільні ланцюги патогенезу, клінічні та прогностичні особливості гострого інфаркту міокарда та когнітивних порушень. Досить детально описані патофізіологічні зміни, що виникають у організмі хворого, обґрунтовані точки контролю, на підставі яких був визначений напрямок дисертаційного дослідження.

2 розділ висвітлює матеріали та методи дослідження, надана загальна характеристика роботи, викладено особливості проведеного дослідження, характеристика пацієнтів, клінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів дослідження. Приводиться розподіл пацієнтів на групи у залежності від віку та способу профілактики когнітивних порушень в комплексі інтенсивної терапії. Лікування та обстеження хворих проводилося на базі відділення блоку інтенсивної терапії та анестезіології для хворих кардіологічного профілю комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова» (в період з 2013 по 2017 рр.). У дисертації наведено значний фактичний матеріал, який дозволяє зробити цілком достовірні висновки. Обсяг клінічного матеріалу достатній для одержання статистично-доказових результатів.

У розділі 3 детально описано дослідження когнітивних функцій у хворих працездатного віку на гострий інфаркт міокарду. Акцентована увага на цифрах таких показників, як оцінка стану хворих за допомогою нейропсихологічних методів Mini Mental State Examination, тесту малювання годинника, тест «запам'ятовування 10 слів» А. Р. Лурія в першу добу госпіталізації. Та вивчення впливу комбінованої терапії на регрес когнітивних порушень на 1-у, 3-ю, 7-у та 10-у добу захворювання. Відзначено, що додаткові до інтенсивної терапії призначення розчину 2-етил-6-метил-3-гідроксипіримідину сукцината та морфолінію 3-метил-1,2,4-триазолін-5 тіоцетама призводило до покращення когнітивних функцій відповідно до показників пацієнтів, що отримували стандартну терапію з кверцетином. Керуючись результатами нейропсихологічних тестів, можна стверджувати про доцільність застосування антиоксидантів та антигіпоксантів вже в першу добу госпіталізації з метою фармакокорекції церебральних розладів у даних пацієнтів.

4 розділ присвячено дослідженню кортизола, як маркера, що відображає індивідуальний рівень стресу, тяжкість перебігу захворювання, може асоціюватися із розвитком ментального стресу, використовується як

прогностичний маркер при ішемії мозку та при інфаркті міокарда, а також є показником виживання хворих

5 розділ описує дослідження рівня С-реактивного білка крові та коефіцієнту атерогенності, з метою виявлення тенденції до посилення когнітивної дисфункції за рахунок можливого атерогенезу в судинах головного мозку, у хворих на ГІМ працездатного віку в першу добу захворювання та на тлі проведеної терапії. Встановлено, що зменшення коефіцієнта атерогенності із одночасним зниженням гострофазового показника - СРБ може бути діагностичними критеріями, що свідчать про зменшення гіпоксії та запальної реакції, які є ключовими ланками в розвитку локального атеросклерозу.

6 розділ дав оцінку кореляційним зв'язкам між показниками біохімічних маркерів та когнітивними розладами у пацієнтів працездатного віку з гострим інфарктом міокарда та когнітивними порушеннями. З цією метою проводили вивчення зв'язку між показниками тестів, що характеризували когнітивну дисфункцію (тест за шкалою MMSE, тест Лурія та тест малювання годинника) на 1 та 10 добу лікування, та біохімічними маркерами — відповідно кортизолом, С-реактивного білком крові та коефіцієнтом атерогенності,

Висновки та практичні рекомендації відповідають меті та поставленим у роботі завданням. У тексті висновків обґрунтовано і доведено вирішення наукового завдання. Практичні рекомендації містять конкретну інформацію про використання пропонованого автором підходу до проведення інтенсивної терапії у хворих працездатного віку з гострим інфарктом міокарда та когнітивними порушеннями.

Автореферат оформлений згідно вимогам ДАК МОН України і відповідає змісту дисертації.

Недоліки, зауваження, запитання щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату. Текст дисертації перенавантажений таблицями, що ускладнює сприйняття матеріалу. Робота містить багато скорочень, що ускладнюють інтерпретацію наведених у таблицях і в тексті результатів. Зустрічаються поодинокі стилістичні неточності. Проте вказані зауваження не впливають на

загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову і практичну значимість.

Запитання і положення, що вимагають пояснення автора:

1. Який показник рівня кортизолу є несприятливим щодо визначення високого ризику летальності?

2. Ви вивчали хворих працездатного віку. Як відомо різні професії та різний рівень життя викликають різний рівень стресу, або навіть хронічного стресу. Чи вивчали Ви цей взаємозв'язок при вивченні рівня кортизолу у Ваших пацієнтів?

3. На Вашу думку який препарат більш ефективний для отримання сприятливого прогнозу лікування Ваших пацієнтів з патогенетичної точки зору?

Висновок: дисертаційна робота Строєнко Катерини Сергіївни «Інтенсивна терапія когнітивних розладів у хворих на гострий інфаркт міокарда працездатного віку», яка виконана у Харківському національному медичному університеті МОЗ України під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Хижняка Анатолія Антоновича та подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – «Анестезіологія та інтенсивна терапія», до спеціалізованої Вченої ради Д 64.600.02, при Харківському національному медичному університеті МОЗ України, є кваліфікаційною науковою працею, в якій містяться отримані нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, які розв'язують конкретне наукове завдання, а саме – підвищення ефективності лікування та корекцію когнітивних порушень хворих на гострий інфаркт міокарда працездатного віку, вивчення біохімічних маркерів (С-реактивний білок, кортизол, ліпідний спектр) як предикторів розвитку когнітивних дисфункцій на фоні гострого інфаркту міокарда.

Робота за своєю актуальністю, новизною, практичними значеннями отриманих результатів, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих в висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладеного матеріалу в наукових статтях та апробаціях на наукових форумах, повністю відповідає вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття

наукового ступеня кандидата медичних наук, згідно п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами і доповненнями) та № 656 від 19.08.2015, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30- «Анестезіологія та інтенсивна терапія».

Офіційний опонент:

**доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри анестезіології,
інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології
Харківської медичної академії
післядипломної освіти МОЗ України)**

Павлов О. О.



Відгук надійшов до спеціалізованої
Вченої ради Д 64.600.02
при Харківському національному
Медичному університеті МОЗ України
Вчений секретар спеціалізованої
Вченої ради Д 64.600.02
кандидат медичних наук,
доцент

“ ” _____ 2021 р.

Т.Г.Хмиз