

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України, директора Університетської клініки Семененка Андрія Ігоровича, на дисертаційну роботу Стросько 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

1. Актуальність теми. На підставі сучасних даних серед 10 провідних причин смерті, лідирують серцево-судинні захворювання. За даними Центру медичної статистики, в Україні, щороку діагностується 40 000 гострих інфарктів міокарда. Летальність від гострого інфаркту міокарда сягає 3 %. Когнітивні порушення, як судинні порушення головного мозку внаслідок гострого інфаркту міокарда, сьогодні є предметом багатьох досліджень, оскільки пацієнти, які перенесли критичний стан, в подальшому можуть мати значні труднощі в повсякденному житті та професійній діяльності, включаючи появу когнітивних дисфункцій, аж до глибоких емоційних та ментальних розладів.

У комплексному лікуванні гострого інфаркту міокарда одним з рекомендованих лікарських засобів є кверцетин, вплив якого під час корекції когнітивних порушень потребує подальшого вивчення. Наявні дані про ефективне використання антигіпоксантив та антиоксидантив як при лікуванні гострого інфаркту міокарда, так і при цереброваскулярних порушеннях доводять їх вплив на сприятливий прогноз перебігу захворювання та підвищення якості життя пацієнтів.

Усе вищевикладене свідчить, що дисертаційна робота Стросько Катерини Сергіївни, яка присвячена інтенсивній терапії когнітивних розладів у хворих на гострий інфаркт міокарду працездатного віку відповідає найновітнішим тенденціям сучасної наукової думки.

Мета дослідження: 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.

2. 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.).

3. Наукова новизна одержаних результатів. 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.

4. Теоретичне значення результатів дослідження. Дисертаційна робота Строєнко К. С. поглиблює уявлення про когнітивні порушення у пацієнтів працездатного віку на гострий інфаркт міокарду. Сформульовані висновки обґрунтовані кореляційним аналізом фактичного матеріалу на основі детального обстеження та порівняння результатів лікування в групах хворих, що має значне теоретичне значення.

5. Практичне значення одержаних результатів. В результаті проведеного дослідження обрані найбільш показові точки контролю когнітивних порушень, що виникають при гострому інфаркті міокарда у хворих працездатного віку, а саме на 1-у, 3-ю, 7-у та 10-у добу лікування, що дало можливість детально проаналізувати і визначити усі фактори, що впливають на когнітивні функції у хворих з ГІМ.

Додавання до стандартної терапії антигіпоксантів (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».

6. 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.

7. Ступень обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих в дисертації. Дисертаційна робота Строєнко К.С. виконана на достатньому клінічному матеріалі (105 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та когнітивними порушеннями). У роботі застосовані сучасні методи обстеження. 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.

У вступі автор обґрунтувала актуальність обраної теми дослідження та висвітлила не вирішені питання, визначила мету і завдання дослідження відповідно до предмету та об'єкту дослідження, розкрила методи дослідження, наукову новизну отриманих результатів, показала особистий внесок здубовача, апробацію матеріалів дисертації.

Розділ 1. Розділ 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. У другому розділі описано 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 наведено дослідження когнітивних функцій у хворих працездатного віку на гострий інфаркт міокарду. Викладені особливості діагностичного етапу, насамперед, 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.

Доведено, що додані до інтенсивної терапії розчини 2-етил-6-метил-3-гідроксипіримідину сукцината та морфолінію 3-метил-1,2,4-триазолін-5 тіоцетам призводило до покращення когнітивних функцій відповідно до показників пацієнтів, що отримували стандартну терапію з кверцетином. Керуючись результатами нейропсихологічних тестів, можна стверджувати про доцільність застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіримідину сукцинату та морфолінію 3-метил-1,2,4-триазолін-5 тіоцетам вже в першу добу госпіталізації з метою фармакокорекції церебральних розладів у даних пацієнтів.

4 розділ. Приведено динаміку маркера індивідуального стреса - кортизола, як основного маркера стресу у пацієнтів працездатного віку, що страждають на

гострий інфаркт міокарда. Визначено кореляційний зв'язок для хворих на 1-у добу спостереження між ступенем когнітивних порушень та рівнем кортизолу для пацієнтів 51-60 років, яких лікували 2-етил-6-метил-3-гідроксипіримідину сукцинатом. Рівень кортизолу на 10-у добу лікування достовірно корелював для пацієнтів 41-50 років, які отримували кверцетин+2-етил-6-метил-3-гідроксипіримідину сукцинатом із ступенем когнітивних порушень за тестом Лурія та ступенем когнітивних порушень за тестом малювання годинника.

5 розділ. Розділ присвячено дослідженню рівня С-реактивного білка крові та коефіцієнту атерогенності, як оцінки ризику кардіоваскулярної та церебральної патології в першу добу захворювання та під впливом додаткових фармакологічних речовин. Рання діагностика та виявлення діагностично значущих біохімічних маркерів когнітивної дисфункції у пацієнтів працездатного віку, які страждають на гострий інфаркт міокарда та знаходяться у блоці інтенсивної терапії є актуальним та обумовлює пошук найбільш доцільних прозапальних предикторів церебральної недостатності.

У 6 розділі представлені кореляційні зв'язки між когнітивними розладами, які були вивчені за тестами на когнітивну дисфункцію (тест за шкалою MMSE, тест Лурія та тест малювання годинника) та біохімічними маркерами (С-реактивним білком, кортизолом та коефіцієнтом атерогенності) у хворих на гострий інфаркт міокарда з когнітивними порушеннями на 1-у, 3-ю, 7-у та 10 добу лікування.

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. У тексті дисертації наведені малюнки і таблиці, які в деяких випадках повторюють один одного. Робота містить багато скорочень, що ускладнюють інтерпретацію наведених у таблицях і в тексті результатів. Зустрічаються поодинокі стилістичні неточності та граматичні описки. 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. З чим пов'язані, з точки зору патогенезу, розвиток когнітивних порушень у хворих працездатного віку на фоні інфаркту міокарда?
2. Чи є сенс, на думку дисертанта, продовжувати лікування когнітивних порушень більш тривалий проміжок часу, наприклад до 28 днів?
3. Який з лабораторних показників і чому: С-реактивний білок, кортизол та коефіцієнт атерогенності є найбільш чутливим, як додатковий лабораторний показник для визначення динаміки когнітивних порушень у хворих з ГІМ?

Висновок.

Дисертаційна робота здобувача кафедри медицини невідкладних станів анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету Строєнко К. С. на тему «Інтенсивна терапія когнітивних розладів у хворих на гострий інфаркт міокарда працездатного віку», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують актуальну науково-практичну задачу, яка має вагоме значення для поліпшення результатів та визначення динаміки лікування пацієнтів хворих на гострий інфаркт міокарда працездатного віку за допомогою біохімічних маркерів (С-реактивний білок, кортизол, ліпідний спектр), як предикторів розвитку когнітивних дисфункцій на фоні вказаної патології. Обґрунтована доцільність призначення до стандартної терапії ГІМ антигіпоксантів (а саме: 3-метил-1,2,4-триазолін-5 тіоацетат та 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат), що достовірно впливає на регрес когнітивних пошкоджень у пацієнтів працездатного віку.

Актуальність теми, обсяг та високий науково-методичний рівень дослідження, наукова новизна, теоретичне і практичне значення отриманих результатів, впровадження їх в практику дають можливість зробити висновок, що дисертаційна робота Строєнко К.С. повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №656 від 19.08.2015, з 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016) відносно кандидатських дисертацій, 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,
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова МОЗ України
директор Університетської клініки**

Семененко А. І.



Підпис Семененко А.І.
завіряю
С.І. Гнат відділу кадрів
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова
Г.С. Харнова
20__ р.