

ВІДГУК

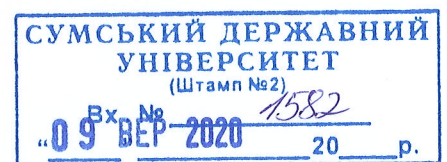
офіційного опонента завідувача кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктора медичних наук, професора Барни Ольги Миколаївни на дисертаційну роботу аспіранта кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету

Коваленка Євгена Леонідовича

«Модифікація факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії» представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 55.051.002 «Сумського державного університету МОН України», що утворена наказом МОН України від 18.08.20 № 1064 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 222 «Медицина»

Актуальність теми роботи. Добре відомо, що в Україні у структурі загальної смертності частка серцево-судинних захворювань (ССЗ) становить більше двох третин. Зокрема, не менш ніж 75–80 % випадків смерті від ССЗ пов'язані з артеріальною гіпертензією (АГ), інфарктом міокарда, інсультом. Пацієнти з АГ – одні з найчастіших на прийомі не лише у сімейного лікаря, а й у кардіолога.

В останні роки превентивні підходи в кардіології, які ґрунтуються на боротьбі з факторами ризику (ФР), стали поштовхом для розвитку цілого науково-практичного напрямку – превентивної кардіології, і в цьому контексті якраз і побудована робота Коваленка Є.Л. Безумовно, в практиці сімейного лікаря важливо звертати увагу на початкові фази хронічних неінфекційних захворювань – і якщо мова йде про артеріальну гіпертензію, то дуже важливими на цих етапах є такі види втручань, як модифікація способу життя



(МСЖ) і нефармакологічні методи корекції, до яких слід відносити і низькоінтенсивну внутрішньовенну лазерну терапію (ВЛТ).

Останні Європейські рекомендації з лікування АГ якраз і наголошують, що при низькому і помірному рівні загального ССР і при І ступені АГ медикаментозну терапію слід призначати лише після того, як протягом перших 3 місяців з використанням МСЖ не досягнуто цільових рівнів артеріального тиску (АТ).

У щоденній клінічній практиці лікарі рідко мають справу з ізольованим захворюванням, зокрема АГ - частіше доводиться курувати хворих з поєднанням декількох захворювань і синдромів. З одного боку, такі ситуації обумовлені значною поширеністю основних хронічних неінфекційних захворювань і їх тісними патогенетичними взаємозв'язками. У керівництві у 2018 році Європейська асоціація з лікування АГ додала до вже існуючих факторів ризику АГ гіперурикемію (ГУ). З іншого боку, поєднана патологія створює нову клінічну ситуацію, що вимагає врахування її особливостей при виборі лікування. Тобто, розглянута в рецензованій роботі ситуація поєднання ГУ і АГ є надзвичайно актуальною, хоча чітких клінічних рекомендацій щодо медикаментозної корекції у таких хворих на сьогодні не представлено.

Цікавим і перспективним є вибір дисертантом ВЛТ для такої категорії пацієнтів, оскільки завдяки своїм доведеним впливам на ендотеліальну дисфункцію, а також вазодилатуючим ефектам ВЛТ може стати ефективним нефармакологічним методом корекції цілого ряду ФР при АГ.

Тому вважаю, що представлена робота дійсно актуальна за тематикою, а її результати можуть мати реальний вплив на вирішення питання раннього немедикаментозного лікування АГ, а також корекції ФР АГ в умовах сьогодення.

Зв'язок теми дисертації з галузевими науковими програмами. Наукова робота виконувалася як фрагмент комплексної науково-дослідної роботи Сумського державного університету «Дослідження коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи»

0117U002157 01.17-12.21. Дисертант є співвиконавцем вказаної теми та виконавцем одного із фрагментів роботи.

Наукова новизна роботи. Автором розширено уявлення щодо патогенетичних механізмів формування АГ за умови наявності цілого ряду факторів ризику.

Основний фокус наукової новизни лежить у площині поєднання та взаємозв'язків ГУ та АГ. Так, автором вперше вивчено особливості показників добових профілів АТ у нормотензивних пацієнтів з гіперурикемією, виявлена асоціація ГУ з підвищеною жорсткістю артеріальної стінки, формуванням ендотеліальної та систолодіастолічної дисфункції, підвищенням середньодобових показників АТ. Крім того, встановлено зв'язок між рівнем СК та ступенем вираженості ендотеліальної дисфункції, міокардіальної дисфункції, збільшення жорсткості стінки аорти. Отримані результати і проведені дослідження розширюють також відомості про вплив СК на морфологію еритроцитів шляхом формування пойкилоцитозу. Аналіз кореляцій між рівнем СК та ступенем ендотеліальної вазодилатації, функцією лівого шлуночка, швидкістю проведення пульсової хвилі по аорті, пойкилоцитозом також є предметом наукової новизни.

Інший напрямок наукової новизни вже має більше практичне спрямування і полягає у запропонованому методі корекції ГУ – ВЛТ – як у гіпертензивних, так і нормотензивних пацієнтів з ГУ. Автор доводить, що ВЛТ можна використовувати у нормотензивних пацієнтів з ГУ з метою первинної профілактики АГ, а також у комплексній терапії як методу немедикаментозної корекції добових профілів АТ у гіпертензивних пацієнтів з ГУ. За вказаним методом немедикаментозної корекції автором отримано відповідний Патент України.

Крім того, автор детально вивчає ефективність одночасного застосування медикаментозної антигіпертензивної терапії і ВЛТ у пацієнтів з АГ і ГУ, що також є новим у порівнянні з сучасними доведеними стратегіями.

У результаті проведених досліджень автором представлено розв'язання наукової мети, яка полягає у розробці раціональних підходів до модифікації факторів ризику АГ з використанням ВЛТ.

Практичне значення одержаних результатів. Результатом даного дослідження стала поглиблена оцінка значення ряду ФР АГ і додаткові можливості для їх корекції.

Так, отримані автором результати обґрунтовують використання ВЛТ у комплексному антигіпертензивному лікуванні ГУ і АГ, а також для корекції показників жорсткості артерій, ендотеліальної дисфункції, функції міокарда лівого шлуночка, пойкилоцитозу в амбулаторних умовах, в тому числі – на первинній ланці охорони здоров'я.

Важливість результатів дослідження і можливість широкого застосування в практиці підтверджується впровадженнями їх у медичних закладах різного рівня надання допомоги – від центрів ПМСД і районних лікарень – до спеціалізованих приватних медичних закладів.

Ступінь обґрунтованості та достовірності основних наукових положень і рекомендацій, сформульованих в дослідженні. Дисертант провів комплексне клінічне обстеження пацієнтів.

Верифікація діагнозів та реалізація лікувальних програм здійснена згідно рекомендацій Європейської асоціації по лікуванню АГ та чинних наказів МОЗ України з додаванням ВЛТ.

Задіяні сучасні інформативні методи дослідження: традиційні клінічні, біохімічні, статистичні. Дисертант провів детальний їх клініко-статистичний аналіз, співставив з сучасними досягненнями клінічної медицини. Тому є підстави вважати, що всі наукові положення, висновки і практичні рекомендації є належно аргументованими і достовірними.

Всього у дослідження було залучено 480 хворих на рівні спостереження лікарем загальної практики-сімейної медицини у період 2016 – 2018 рр. Автор розробив чіткий, прозорий, відповідно до вимог етики і наукового аналізу дизайн дослідження. Критеріям включення в результаті відповідало 370 осіб:

250 пацієнтів з АГ I стадії, 1-2 ступенів, та 120 осіб з нормальним АТ, вони увійшли до 4 досліджуваних груп.

Сучасний рівень наукової роботи, її актуальність підтверджуються аналізом 181 джерела вітчизняних та закордонних авторів, які детально обговорюються та аналізуються автором як в огляді літератури, так і при обговоренні та аналізі власних наукових даних.

Структура і обсяг дисертації.

Робота викладена українською мовою на 171 сторінці комп'ютерного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків і практичних рекомендацій. Список літератури включає 174 джерел латиницею. Робота ілюстрована достатньою кількістю таблиць та рисунків.

Характеристика змісту окремих розділів дисертації. У вступі, представленому у дисертації, обґрунтовані актуальність проблеми, сформульовані мета і завдання дослідження, висвітлена наукова новизна і практична значимість роботи, вказаний особистий вклад дисертанта, містяться дані про публікацію матеріалів дисертації.

I розділ роботи “Фактори ризику АГ та методи їх корекції” – є фактично оглядом літератури і написаний у відповідності до мети й завдань дослідження, є глибоким, змістовним, складається з чотирьох підрозділів, які відображають основні напрямки досліджень з проблеми, що вивчається. У першому підрозділі детально викладаються загальні позиції щодо сучасного розуміння проблеми, обговорюються цільові показники АТ та методи їх досягнення, акцент робиться на пацієнтах з коморбідними захворюваннями, розглядаються диференційовані підходи до менеджменту таких хворих. Другий підрозділ присвячений вивченню стану проблеми гіперурикемії як фактора ризику АГ, а у підрозділі 3 акцентується і детально обговорюється стан проблеми інших ФР АГ, а саме таких як жорсткість артеріальної стінки, ендотеліальна дисфункція та систолодіастолічна функція лівого шлуночка.

Останній підрозділ автор присвятив методам корекції модифікованих факторів ризику АГ, а також зробив акцент на можливості ранньої їх профілактики з застосуванням немедикаментозних методів корекції, перш за все - лазерних технологій.

Розділ “Матеріал та методи досліджень” містить інформацію про дизайн дослідження, обрані методики клінічних, інструментальних та морфологічних наукових та сучасних і детальних статистичних досліджень, використання яких є достатнім для вирішення поставлених завдань, а також клінічну характеристику обстежених хворих з акцентом на детальну характеристику досліджуваних груп.

У ІІІ розділі містяться результати власних досліджень з оцінки ФР АГ у пацієнтів з АГ, гіперурикемією та за умови їх коморбідності. Перш за все, автор детально аналізує показники рівня СК, а також добового моніторингу АТ у різних категорій обстежених і встановлює, що у на початкових стадіях АГ суттєву роль у виникненні і прогресуванні захворювання відіграють гіперурикемія, ендотеліальна дисфункція, підвищений рівень пойкилоцитозу. При цьому підвищення рівня сечової кислоти корелює з ендотеліальною дисфункцією, дисфункцією міокарда лівого шлуночка і зміною морфології еритроцитів, а саме - пойкилоцитозом. Аналізуючи дані у групі без АГ, дисертант відстоює позицію, що у нормотензивних осіб з гіперурикемією статистично значимо протягом піврічного періоду значно зростає не лише ризик розвитку АГ, а й не в меншій мірі - міокардальної дисфункції, жорсткості аортальної стінки і ендотеліальної дисфункції. Очевидно, що вони в свою чергу можуть запускати патологічні механізми розвитку іншої патології серцево-судинної системи. Таким чином, представлені в рукописі результати роботи значно розширюють наші уявлення про СК як фактор ризику АГ.

Четвертий розділ роботи “Значення окремих ФР у розвитку гіперурикемії та АГ” є, з моєї точки зору, особливо цікавим і перспективним, оскільки став можливим завдяки проведенню глибокого статистичного аналізу і

використання сучасних методів обробки цифрових матеріалів. Він проводить місток між фактичними даними спостереження до кореляцій і прогнозування розвитку і перебігу досліджуваних станів.

У п'ятому розділі дисертант презентує результати лікування та подальшого спостереження за хворими на АГ та за наявності її ФР. Основний акцент робиться на оцінці впливу внутрішньовенної лазерної терапії на ФР АГ. Автор отримав дані, які дозволяють стверджувати, що використання внутрішньовенної лазерної терапії у поєднанні з антигіпертензивною терапією у пацієнтів з АГ I стадії і у нормотензивних осіб з гіперурикемією без антигіпертензивної терапії дозволяє досягти додаткового зниження АТ, причому відсоток зниження АТ був більш вираженим саме у пацієнтів з ФР АГ. Автором дослідження переконливо доведено, що це дає підстави розглядати лазерну терапію як дієвий метод саме первинної профілактики АГ. Крім цифр АТ, така терапія мала позитивний вплив на інші патогенетичні напрямки – а саме - показників систолодіастолічної дисфункції, рівня сечової кислоти порівняно зі стандартною терапією. Дисертантом встановлено, що параметри ендотеліальної дисфункції та поїкілоцитозу реагували на лазерну терапію дещо повільніше. Отже, отримані дані обґрунтовують роль ВЛТ у корекції не лише АТ на початкових стадіях АГ, а й її вплив на гіперурикемію. В цілому отримані автором результати дають змогу використовувати ВЛТ за запропонованою автором методикою у поєднанні з антигіпертензивною терапією для корекції показників АТ, СК, а також параметрів жорсткості артеріальної стінки, ендотеліальної дисфункції, систолодіастолічної дисфункції міокарду лівого шлуночка та поїкілоцитозу.

У заключному, глибоко аналітичному розділі «Аналіз і узагальнення одержаних результатів» автор проводить аналіз та обговорення отриманих результатів дослідження, використовуючи літературні відомості та порівнюючи свої результати із даними авторів, що працювали в цьому напрямку. Тут обґрунтовується власна позиція автора, оцінюється новизна і доказовість отриманих даних. Звертає на себе увагу високий рівень

обізнаності дисертанта із науковими відомостями щодо напрямку аналізованого наукового дослідження.

Дисертант ґрунтовно визначає найбільш суттєві результати проведеного дослідження, порівнює їх з результатами інших досліджень та визначає пріоритетні напрямки подальших можливих досліджень.

Висновки роботи обґрунтовані матеріалами дослідження, цілком відповідають меті та завданням дисертаційної роботи. На основі отриманих даних дисертантом розроблені відповідні практичні рекомендації. Список використаних джерел оформлений згідно існуючим вимогам.

Наукова робота Коваленка Євгенія Леонідовича «Модифікація факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії» містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані положення, які у сукупності слід розглядати як суттєвий внесок у розв'язання актуальної медичної проблеми – підвищення ефективності профілактики та лікування АГ в контексті наявності гіперурикемії як ФР.

Дисертація оформлена відповідно до встановлених стандартів та відображає особистий внесок автора у справу оптимізації медичної допомоги за наявності АГ та факторів її ризику, особливо – гіперурикемії.

Робота написана граматично правильно, державною мовою. Ілюстрації і таблиці доречні і вдало доповнюють текст і покращують його сприйняття.

Вищезазначене дає всі підстави вважати, що кваліфікаційна наукова робота Коваленка Євгенія Леонідовича «Модифікація факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії» (науковий керівник – кандидат медичних наук, доцент Мелеховець Оксана Костянтинівна) є завершеною самостійною науково-дослідною працею, у якій розв'язана актуальна проблема сучасної медицини – на основі комплексного вивчення перебігу АГ в умовах коморбідності (в основному – гіперурикемії) вдосконалено терапію коморбідного перебігу ранніх стадій АГ, теоретично та практично

обґрунтовано доцільність первинної профілактики АГ за умови наявності ФР з допомогою внутрішньовенної лазерної терапії.

Публікації і обговорення отриманих результатів дисертаційної роботи. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 22 наукових праці. Серед опублікованих робіт 2 статті представлені в спеціалізованих вітчизняних фахових виданнях, 2 статті – у виданні системи SCOPUS і ще 2 – у виданні бази даних WoS. Звертає увагу те, що автором за результатами проведеного дослідження отримано 2 патенти на корисну модель.

Отримані результати були представлені на міжнародних та всеукраїнських конференціях і опубліковані у вигляді матеріалів та тез (11).

Недоліки і зауваження до наукової роботи щодо її змісту та оформлення. Серед дискусійних питань наукової роботи слід відзначити наступне:

1. Видається не цілком коректним при встановленні асоціації між ГУ, ендотеліальною та систолодіастолічною дисфункцією, збільшенням жорсткості артеріальної стінки та рівнем пойкилоцитозу у пацієнтів з АГ кваліфікувати вказані вище стани як ФР АГ – цілком можливі інші варіанти асоціативних зв'язків.
2. Не зовсім зрозуміло, для якого рівня медичної допомоги – первинного, вторинного чи третинного – надані запропоновані практичні рекомендації, оскільки категорія пацієнтів відповідає компетенції сімейного лікаря, але необхідне обладнання для проведення ВЛТ не входить в оснащення кабінету сімейного лікаря.

Відразу варто зазначити, що вказані зауваження не є принциповими і не знижують загальної позитивної оцінки роботи.

У порядку дискусії хотілося б отримати відповіді автора дослідження на наступні питання:

1. Чому серед аналізованих джерел літератури Ви мало використовували роботи вітчизняних авторів, а переважно іноземних авторів?
2. Які побічні ефекти від запропонованого лікування Ви відзначили?

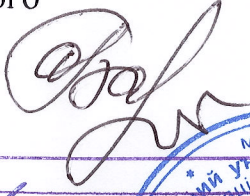
3. Чи змінили би Ви підходи до вибору стандартної терапії з врахуванням рекомендацій нового Європейського Керівництва з лікування АГ 2018 р.?

Загальний висновок щодо дисертаційної роботи. Кваліфікаційна робота «Модифікація факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії» є завершеним сучасним науково обґрунтованим дослідженням.

Робота містить нове вирішення науково-практичної проблеми, яке полягає в обґрунтуванні комбінованої терапії з використанням немедикаментозного впливу ВЛТ і можливості первинної профілактики АГ шляхом корекції ФР, в тому числі – ГУ.

За актуальністю теми, новизною отриманих результатів, науковою і практичною значимістю виконане дослідження відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167, а автор дослідження – Коваленко Євген Леонідович заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина.

Офіційний опонент:
завідувач кафедри загальної практики
(сімейної медицини) Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця,
доктор мед. наук, професор


О.М. Барна

Підпис

ЗАСВІДЧУЮ
ВІСНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ

07 09 2020

М. Київ
Національний університет імені О.О. Богомольця
Міністерство охорони здоров'я України
Ідентифікаційний код 02010787