

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, завідувача кафедри медичної реабілітації Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, професора **Мисули Ігоря Романовича** на дисертаційну роботу Загородньої Людмили Іванівни на тему: «Особливості патогенезу порушень водно-сольового обміну у хворих на хронічну серцеву недостатність та обґрунтування шляхів їх корекції», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія

Актуальність теми

Хронічна серцева недостатність є результатом багатьох кардіоваскулярних захворювань. Загалом, поширеність хронічної серцевої недостатності в загальній популяції становить 1,5-2,0%, проте серед осіб старше 65 років вона досягає 6-10%. Незважаючи на значні досягнення в лікуванні серцево-судинних захворювань, поширеність хронічної серцевої недостатності не тільки не знижується, але й неухильно зростає. Почасти це пов'язано з постарінням населення розвинених країн світу у зв'язку зі збільшенням тривалості життя. Прогноз при хронічній серцевій недостатності залишається вкрай несприятливим незалежно від її етіології. Близько 50% хворих на хронічну серцеву недостатність, незважаючи на використання комбінованої терапії, помирає протягом 5 років після появи клінічних симптомів. За даними Фрамінгемського дослідження, протягом 5 років після постановки діагнозу помирає 75% чоловіків з хронічною серцевою недостатністю 62% жінок.

Водночас, різноманітні захворювання серцево-судинної системи призводять до порушення функції нирок. Це порочне коло веде до значної кількості ускладнень та суттєвого погіршення якості життя хворих. У якості патофізіологічної моделі для взаємного обтяження патології серцево-судинної системи та ренальної патології деякі автори розглядають, так званий,

кардіоренальний континуум, який є основною мішенню для патогенетично значущих чинників хронічної серцевої недостатності. При цьому, порушення водно-сольового обміну є одним з найбільш важливих патогенетичних механізмів хронічної серцевої недостатності.

Обговорюючи проблему методології оцінки функціонального ниркового резерву, слід зазначити, що у світовій науковій спільноті досі немає узгодженої думки про те, що можна вважати «золотим стандартом» відповідно для патофізіологічних та клінічних досліджень, а зміни функціонального ниркового резерву, в тому числі механізми водно-сольового обміну, при хронічної серцевої недостатності на тлі ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби досі не вивчалися. Крім того, недостатньо досліджені зміни в ренін-ангіотензин-альдостероновій системі та передсердного натрійуретичного пептиду у пацієнтів хворих на хронічну серцеву недостатність з порушеною функцією лівого шлуночка. Тому, дисертаційна робота Загородньої Л.І., яка присвячена вирішенню насамперед цих питань, є актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України» (ДП «УкрНДІ МТ») (м. Одеса). Вона є складовою частиною науково-дослідної теми «Обґрунтування і розробка комплексу гігієнічних заходів щодо профілактики отруєнь, збереження здоров'я працівників транспорту при перевезенні небезпечних вантажів» (№ держреєстрації 0112U007439, строки виконання – 2012–2014 рр.). Автор є безпосередньо виконавцем фрагмента роботи, присвяченого патогенетичному обґрунтуванню діагностики і медикаментозної корекції дисфункції нирок.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендації сформульованих у дисертації

Результати дослідження базуються на достатньому клінічному матеріалі. Обстежено 112 чоловіків хворих на ХСН I-IIА стадії за Василенко-Стражеско з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого

шлуночка <45% за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA)) і ХСН II-III функціональний клас за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA, 1964), що виникла на тлі ішемічної хвороби серця II-III функціональний клас та гіпертонічної хвороби 2-3 стадії, ризик 2-3 рандомізовано розподілених на дві групи (середній вік $51,3 \pm 1,1$ років). Додатково у якості контролю було обстежено 30 практично здорових осіб того ж віку.

Представлені в дисертації клініко-лабораторні, імуноферментні, інструментальні дослідження мають високий науковий і методичний рівень, виконані з використанням сучасних методик. Основні положення, сформульовані автором, науково обґрунтовані і викладені на підставі глибокого аналізу джерел літератури, результатів власних досліджень. Достатня кількість хворих для аналізу, переконливі результати статистичної обробки обумовили високу вірогідність отриманих результатів. Наукові положення і висновки дисертації логічно виходять з результатів проведених досліджень, аргументовані, відповідають поставленим меті та завданням, мають наукову новизну. Практичні рекомендації ґрунтуються на даних власних спостережень та направлені на вирішення конкретних практичних завдань.

Наукова новизна результатів дослідження

Отримані нові дані по добовому моніторингу екскреції натрію та інших електролітів у хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної та гіпертонічної хвороби. Вперше визначені показники функціонального ниркового резерву у хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної та гіпертонічної хвороби, які покладено в основу практичних рекомендацій для індивідуального вибору лікування у досліджуваній категорії хворих.

Проведено добовий моніторинг вмісту альдостерону і ангіотензину-II у пацієнтів хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної та гіпертонічної хвороби. Доповнені відомості про патогенез кардіоренального синдрому, в тому числі, виявлені ознаки гіперфільтрації в

діючих нефронах, проявами якої є зниження швидкості клубочкової фільтрації та виснаження функціонального ниркового резерву. Показані дискордантні зміни в регуляції обміну натрію зі збільшенням рівня альдостерону і натрійуретичного пептиду у хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної та гіпертонічної хвороби.

Розширено уявлення про патогенез кардіоренального синдрому, визначені підходи до корекції порушень функціонального ниркового резерву у хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної та гіпертонічної хвороби. Надано патофізіологічне обґрунтування призначення базисної терапії з включенням пентоксифіліна для поліпшення функції нирок у хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної та гіпертонічної хвороби. Показано вплив патогенетично обумовленої терапії через корекцію функції нирок на поліпшення якості життя, скорочення термінів стаціонарного лікування у хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної та гіпертонічної хвороби.

Практичне значення отриманих результатів

На основі даних патогенезу зроблені практичні рекомендації щодо корекції водно-сольового порушення функції нирок у хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної та гіпертонічної хвороби. Враховуючи патофізіологічні зміни в нирках, які відбуваються на тлі ХСН, розроблені профілактичні заходи щодо попередження розвитку набрякового синдрому і хронічної хвороби нирок.

На основі результатів проведених досліджень для раннього виявлення порушення функції нирок у пацієнтів хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної та гіпертонічної хвороби оформлені рекомендації щодо визначення функціонального ниркового резерву при пробі з навантаженням 0,5 % розчином натрію хлориду з розрахунку 0,5 мл/кг маси тіла. Науковий пріоритет за наведеними напрямками закріплено у патенті на корисну модель.

Дані про більш вагомий вплив на стан ниркового кровообігу, корекцію водно-сольового дисбалансу і якість життя хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної та гіпертонічної хвороби використані для проведення індивідуальних схем базисної терапії.

Отримані результати впроваджені у клінічну практику відділень КУ «Одеський обласний клінічний медичний центр» (м. Одеса), санаторію «Одеса» (м. Одеса), КУ «Міська клінічна лікарня № 6» (м. Запоріжжя), міської клінічної лікарні № 7 (м. Запоріжжя), Дніпропетровського обласного клінічного центру кардіології і кардіохірургії (м. Дніпропетровськ), впроваджені в науково-педагогічний процес на кафедрах загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету (м. Одеса), кафедрі внутрішньої медицини № 3 Дніпропетровської медичної академії (м. Дніпропетровськ), кафедрі клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології Запорізького державного медичного університету (м. Запоріжжя).

Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих роботах

Основні положення дисертаційної роботи опубліковані в 11 наукових роботах, зокрема, статті представлені у наукових фахових виданнях України, у закордонному науковому виданні медичного напрямку (Польща); отриманий 1 деклараційний патент України на корисну модель. Положення дисертаційної роботи були неодноразово представлені на конгресах, науково-практичних конференціях.

Оцінка змісту та завершеності дисертації

Дисертація викладена українською мовою на 138 сторінках комп'ютерного набору тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що налічує 271 джерело (обсягом 31 сторінка), з яких 161 – кирилицею та 110 – латиницею. Дисертаційна робота ілюстрована розміщеними по тексту 18 рисунками та 14 таблицями, які є достатньо

наглядними.

У вступі дисертант обґрунтовує актуальність проблеми, акцентує увагу на питаннях, що потребують детального вивчення, формулює мету та завдання дослідження, відображує наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

У розділі «Огляд літератури» розглянуто сучасні дані щодо висвітлення стану проблеми, описані сучасні підходи до діагностики. Огляд літератури детальний і структурований, написаний грамотно, чітко обґрунтовує доцільність обраного напрямку дослідження.

У другому розділі представлена програма діагностики хворих на хронічну серцеву недостатність, а також, представлені дані щодо основних методик дослідження.

У розділах власних спостережень висвітлені результати обстеження хворих на ХСН, показники альдостерону, ангіотензину-II, натрійуретичного пептиду, дані функціонального ниркового резерву і їх прогностична цінність у хворих, а також, вплив пентоксифіліну на функціональний нирковий резерв та на якість життя.

В розділі «Аналіз та обговорення результатів дослідження» проводиться детальна інтерпретація результатів роботи.

Сформульовані висновки та практичні рекомендації цілком впливають із суті роботи, ґрунтовні та лаконічні. Результати даної роботи можуть бути використані практичними лікарями для оптимізації лікування хворих на хронічну серцеву недостатність.

Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації.

Дисертація Загородньої Л.І. заслуговує позитивної оцінки. Роботу відрізняє високий науково-методичний рівень, наукова новизна та практичне значення.

Незважаючи на високий рівень дисертаційної роботи Загородньої Л.І., в ній є незначні недоліки, в тексті зустрічаються окремі друкарські помилки та стилістичні неточності, (русизми).

В плані дискусії виникли наступні питання, на які б хотілося отримати відповідь дисертанта:

1. Які побічні ефекти спостерігались у групі, де пацієнти приймали базисну терапію з включенням пентоксифіліну?
2. Як Ви вважаєте, можливо ще за рахунок яких механізмів вдалося скоротити термін госпіталізації хворих на хронічну серцеву недостатність?
3. Чи можливо застосовувати запропонований Вами спосіб лікування у хворих на хронічну серцеву недостатність на тлі некоронарогенних захворювань (міокардитів, перикардитів, кардіоміопатій)?

Висновок про відповідність дисертації вимогам ДАК України

Дисертація Загородньої Л.І. на тему: «Особливості патогенезу порушень водно-сольового обміну у хворих на хронічну серцеву недостатність та обґрунтування шляхів їх корекції» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що містить теоретичне узагальнення і нове рішення наукової проблеми. За актуальністю обраної теми, обсягом, науково-методичним рівнем, науковою новизною та практичним значенням дисертація цілком відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 року, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, а її автор є гідною ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри
медичної реабілітації ДВНЗ «Тернопільський
державний медичний університет
імені І.Я.Горбачевського МОЗ України»,
доктор медичних наук, професор

Мисула І.Р.



Handwritten signature in blue ink.