

ВІДГУК

офіційного опонента

головного наукового співробітника

відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

доктора медичних наук, професора Жарінової Вікторії Юрївни

на дисертаційну роботу

**Терещенко Наталії Михайлівни "Підвищення ефективності
реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за
допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів
лікування гострого інфаркту міокарда", подану на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 –
кардіологія**

Актуальність обраної теми та її зв'язок з науковими програмами

Дисертація Терещенко Наталії Михайлівни присвячена актуальній проблемі сучасної кардіології - підвищенню ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда. Не дивлячись на регулярне оновлення рекомендацій з лікування гострого коронарного синдрому з елевацією та без елевації сегменту ST, питання прогнозування перебігу захворювання після інфаркту міокарда (ІМ), розвитку ускладнень, відновлення фізичної працездатності потребують свого рішення. Навіть активне застосування ургентних перкутаних втручань не може всебічно вплинути на порушення, що виникають внаслідок ІМ. Медикаментозна терапія впливає на більшість патогенетичних ланок атеротромбозу. Втім, кожний метод лікування робить свій внесок в оптимізацію ведення пацієнтів після ІМ. З огляду на сучасні наробки, кардіореабілітація є тим додатковим заходом, ефективність якого в значній мірі залежить від пацієнта, який підлягає після ІМ фізичному,

психологічному, соціальному відновленню, проходить певну школу навчання. Особливе місце займає фізична складова кардіореабілітації, зокрема, враховуючи, що боротьба з гіподинамією є одним з модифікованих факторів ризику. Натомість багато питань фізичної реабілітації лишаються не до кінця вивченими: в різних країнах існують свої покази та протипоказання до проведення кардіореабілітації, ще менш одноголосності стосовно термінів початку фізичних тренувань. Є думки взагалі щодо доцільності проведення кардіореабілітації в епоху активних медикаментозно-інвазивних інтервенцій при ІМ. Тому наукова робота Н.М.Терещенко є актуальною та своєчасною.

Дисертаційна робота Н.М.Терещенко виконана у відділі інфаркту міокарда та відновлювального лікування ДУ "ІНЦ "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України в межах науково-дослідницької теми відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування "Оцінити активність атерогенезу та інтенсивність атеросклеротичного ураження коронарних судин з використанням даних мультidetекторної комп'ютерної томографії на тлі ліпідкоригуючої терапії у пацієнтів, що перенесли ІМ" (номер Державної реєстрації (0115U000001) 2015-2017 р.р.. Здобувач була співвиконавцем цієї теми.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації, їх достовірність

Дисертаційна робота виконана шляхом комплексного клінічного інструментального та лабораторного обстеження та лікування 91 пацієнта на гострий інфаркт міокарда та в постінфарктному періоді при спостереженні через 4, 6 та 12 місяців. Автором застосовані сучасні методи інструментального (ургентна коронароангіографія зі стентуванням, трансторакальна ехокардіографія) дослідження. Робота виконана на сучасному методичному та науковому рівні з використанням високоінформативних методів дослідження, комплексу інструментальних та лабораторних методів, які відповідають меті і завданням дослідження. Для виявлення особливостей кардіогемодинаміки, використовували ехокардіографію на ультразвуковому

сканері “SA9900 Prime Medison” (Корея), навантажувальні тести проводили за допомогою системи ВС-2 (Україна). За допомогою біохімічного та імуноферментного аналізу оцінювали якісний стан основних класів ліпопротеїнів (ступінь їх вільнорадикальної модифікації), активність асоційованих з ними білків-ферментів (параоксонази (PON-1) та мієлопероксидази (МПО)), ферментів антиоксидантного захисту, ліпідний обмін. Автор провела статистичну обробку матеріалу за допомогою програми IBM SPSS версії 23.0. Застосовані методи кореляційного та регресійного аналізу. Таким чином, грамотний методологічний підхід, сучасний рівень використаних методик дослідження, репрезентативність вибірки та актуальність застосованих методів статистичного аналізу, відповідність опису отриманих результатів сучасним уявленням, чітке формулювання мети і задач дослідження, вирішення яких у сукупності розв’язують складну наукову проблему, дозволяють вважати подані автором наукові положення, висновки і рекомендації достовірними і науково-обґрунтованими.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів

Автором встановлено ефективність регулярних короткотривалих фізичних тренувань на велоергометрі протягом двох місяців, яка полягає у прогресивному зростанні толерантності до навантаження при зменшенні гемодинамічної вартості виконаної роботи. За результатами однорічного спостереження (після ІМ) ефективність фізичної реабілітації зберігається протягом року. В дисертації продемонстровані особливості відновлення фізичної працездатності у пацієнтів з різними термінами проведення реперфузії після виникнення больового приступу, різною кількістю уражених коронарних артерій, різним обсягом реваскуляризації на момент виписки зі стаціонару. Вперше доведено вплив фізичних тренувань при неповній реваскуляризації та при одно- та багатосудинному ураженні коронарних артерій. Переконливо продемонстровано незначне та короткотривале (одразу після закінчення тренувань) покращення переносимості фізичних навантажень у групі з багатосудинним ураженням коронарного русла.

Постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка під впливом фізичних тренувань характеризується оптимізацією об'ємних показників лівого шлуночка та їх індексів з суттєвим підвищенням фракції викиду після закінчення тренувань зі збереженням на тому ж рівні наприкінці дослідження. Такі зміни супроводжувались зменшенням кількості пацієнтів з зонами гіпо- та дискінезу. Виявлено певну невідповідність між показниками обміну ліпідів з одного боку, та рівнями про- та антиатерогенних та антиоксидантних показників та ферментів, що, однак потребує поглибленого подальшого вивчення.

Практичне значення результатів роботи

Для пацієнтів, які перенесли ГІМ і не можуть бути скеровані на санаторний етап лікування з не медичних причин, запроваджено спосіб з використанням фізичних тренувань на ВЕМ протягом 30 занять тричі на тиждень, які можна починати з 10-25 доби після ІМ за відсутності складних порушень серцевого ритму та провідності, внутрішньопорожнинного тромбоутворення, ФВ нижче 35 %, клінічних проявів серцевої недостатності вище ІІА стадії, ранньої постінфарктної стенокардії. Призначення курсу ФТ додатково до медикаментозної терапії показане всім пацієнтам після ІМ за відсутністю протипоказань, навіть за умов неповної реваскуляризації, але не в якості альтернативного лікування. Встановлено найвищі результати тесту з дозованим ФН досягають одразу після завершення тренувань при найкращому гемодинамічному забезпеченні за даними показника $\Delta\text{ПД/А}$. При регулярній медикаментозній терапії та відсутності клінічних проявів прогресування атеросклерозу, ефект ФТ у більшості пацієнтів утримується 1 рік після розвитку інфаркту міокарда.

Впровадження результатів дослідження здійснено в практичну діяльність лікувально-профілактичних закладів Київської, Херсонської, Хмельницької, Львівської областей і сприятиме поширенню досвіду та підвищенню ефективності реабілітаційних заходів у хворих на гострий інфаркт міокарда та в постінфарктному періоді.

Зміст дисертації та її завершеність.

Дисертація оформлена у відповідності до нового сучасного стилю. Її структура та обсяг повністю відповідає вимогам, зміст викладений на 176 сторінці друкованого тексту. Дисертація проілюстрована 40 таблицями та 2 малюнками. В кожному розділі наведено короткий огляд літературних джерел. Вона складається з розширених анотацій українською та англійською мовами, вступу, 5 розділів результатів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку 205 літературних джерел, з яких 50 написано кирилицею та 155 – латиницею.

Отримані результати дисертаційної роботи викладені чітко, наглядно проілюстровані, що полегшує сприйняття. Згідно з сучасними рекомендаціями кожному розділу передують короткий аналіз літературних джерел з викладенням дискусійних положень, що підтверджує актуальність проведеного дослідження. В кінці розділів автор стисло аналізує отримані результати у співставленні з існуючими та формулює висновки.

У **вступі** здобувач обґрунтувала актуальність теми дослідження, поставлену мету та задачу, акцентує увагу на наукове та медико-соціальне значення підвищення ефективності реабілітаційних заходів, підтвердивши її даними вітчизняних та закордонних авторів. Автор проаналізувала та визначила невивчені питання у фізичній реабілітації пацієнтів інфарктом міокарда. Автор чітко визначила об'єкт і предмет дослідження, сформулювала наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, подано інформацію про впровадження, апробацію і публікацію матеріалів за темою дисертації, результатів дослідження, наведено відомості про особистий внесок дисертанта.

Розділи, які стосуються власних спостережень, змістовні, ілюстровані таблицями та рисунками.

У **першому розділі** «Клініко-функціональна характеристика пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та методи обстеження» приводиться клінічна характеристика пацієнтів, дані комплексного клінічного, інструментального та

лабораторного динамічного спостереження 91 хворого на інфаркт міокарда. Деталізована запропонована автором програма фізичних тренувань на велоергометрі в рамках кардіореабілітаційних заходів.

Другий розділ складається з трьох підрозділів. В них наводяться результати клінічного перебігу інфаркту міокарда та постінфарктного періоду. Дані про ефективність фізичних тренувань на велоергометрі в додаток до базисної медикаментозної терапії в ранньому постінфарктному періоді з оцінкою зростання толерантності до навантаження та вартості виконаної роботи на тлі різних програм фізичної реабілітації. При аналізі результатів ефективності фізичних тренувань при спостереженні протягом 1 року після розвитку інфаркту міокарда встановлено збереження дії тренувань щонайменше 1 року після інфаркту міокарда.

У **третьому розділі** дисертант представила дані відновлення толерантності в залежності від часу проведення коронарографії, проаналізовано пацієнти відповідно до часу відновлення кровообігу в інфаркт-обумовлюючій коронарній артерії, кількості коронарних артерій з гемодинамічно значущими стенозами, повноти реваскуляризації.

Четвертий розділ присвячений аналізу змін об'ємних показників та їх індексів, фракції викиду, порушень сегментарної скоротливої функції. Обґрунтовано переваги фізичних тренувань у стримуванні патологічного ремоделювання у пацієнтів, хворих інфаркт міокарда.

П'ятий розділ складається з двох підрозділів. Для визначення можливих механізмів фізичних тренувань автор провела ретельне біохімічне дослідження в динаміці 1 року у пацієнтів після ІМ. На тлі інтенсивної статинотерапії встановлено додатковий ліпідкоригуючий вплив у групі пацієнтів, які приймали участь в програмі тренувань. Позитивну динаміку спостерігали в обох групах при другому обстеженні. Важко з'ясувати прихильність до лікування протягом 1 року, втім пацієнти 1 групи досягли цільового рівня ліпопротеїнів низької щільності, а в групі співставлення відбувалося зростання цього показника. Вивчення вмісту ТБК-позитивних продуктів поряд з

активністю каталази та супероксиддисмутази дозволило встановити тривале збереження оксидантного стресу та пригнічення ферментної ланки антиоксидантного захисту. На користь підвищення атерогенного потенціалу свідчило зростання активності мієлопероксидази, лейкоцитарної еластази при зниження параоксонази-1. Також встановлено зростання вмісту карбоксильних продуктів вільнорадикального окислення білкових молекул у сироватці, сумарній фракції ЛПНЩ+ЛПДНЩ, а також у ЛПВЩ. На тлі фізичних тренувань зміни вищезазначених показників мали тенденцію до покращення, але значно відрізнялись від референтних значень у здорових осіб, що свідчить про глибокі порушення, що становлять підґрунтя не тільки розвитку ІМ, а є субстратом атеросклеротичного процесу.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» проаналізовано переваги застосування фізичних тренувань після інфаркту міокарда у підвищенні толерантності до фізичного навантаження, які утримуються протягом 1 року, вплив фізичних тренувань на показники кардіоваскулярного ремоделювання, оксидативного стресу, антиоксидативну систему. Проведена систематизація отриманих результатів дослідження, проведено співставлення особистих досліджень по відношенню до тих, що є в літературі за цією проблемою.

Висновки обґрунтовані результатами особистих досліджень, чіткі і відповідають поставленим завданням. Практичні рекомендації відображають найбільш важливі критерії підвищення ефективності кардіореабілітації у хворих на інфаркт міокарда.

Дисертація є завершеним дослідженням, основні висновки, якого отримані автором самостійно є науково обґрунтованими. Робота написана науково-літературною мовою, список літератури складається з сучасних літературних джерел. Означене вище дає можливість вважати, що дисертація виконана на високому методичному рівні.

Повнота викладення результатів в опублікованих наукових працях.

Основні дані дослідження викладені у 16 наукових працях дисертанта, серед них 7 статей у фахових виданнях та 9 тез на Національних конгресах (2015-2017 р.р.). Отримано 3 деклараційні патенти України: 1 патент на винахід та 2 на корисну модель. Результати дослідження обговорені на наукових конгресах, Стражесківських читаннях (2018), науково-практичних конференціях. Зауважень щодо оформлення автореферату та його змісту немає. Зміст автореферату ідентичний основним положенням дисертації.

Зауваження

В процесі рецензування дисертації принципових зауважень, які могли би негативно вплинути на оцінку роботи та знизити якість даної роботи не виявлено.

У порядку дискусії хотілося б отримати відповіді на декілька запитань:

1. Чи відрізнялися пацієнти двох груп за рівнем фізичної активності в поточному житті протягом року спостереження і чи могло це вплинути на результати фізичного стану хворих через рік після інфаркту?

2. Ефект фізичних тренувань визнається більшістю дослідників. Втім, які механізми лежать у основі цих змін?

3. Існують роботи, в яких доведена перевага найбільш раннього початку фізичних тренувань. Чим пояснити, що у Вашому дослідженні не отримано таких результатів? Чи пов'язано це з режимом тренувань, рівнем навантаження, можливо, відмінностями у критеріях включення/виключення?

Висновок

Дисертаційна робота Терещенко Наталії Михайлівни "Підвищення ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда" що виконана під керівництвом д.м.н., професора І.Е. Малиновської і представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, є

завершеною самостійною науково-дослідною роботою з актуальними результатами, що містить нове рішення важливого завдання кардіології – підвищення ефективності відновлення фізичної працездатності шляхом фізичних тренувань у ранньому постінфарктному періоді в сучасних умовах лікування.

Зважаючи на актуальність, наукову новизну, а також на основі теоретичної та практичної значущості розглянута дисертаційна робота Терещенко Наталії Михайлівни "Підвищення ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда" відповідає вимогам "Про порядок присудження наукових ступенів" затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 (із змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.01.2015, № 1159 від 30.12.2015), а дисертант Терещенко Н.М. заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент:

головний науковий співробітник відділу

клінічної фізіології та

патології внутрішніх органів

ДУ «Інститут геронтології ім.

Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

д.м.н., професор



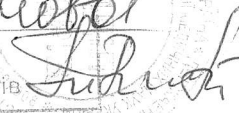
В.Ю. Жарінова

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
"ІНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГІЇ
ІМЕНІ Д.Ф.ЧЕБОТАРЬОВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ
НАУК УКРАЇНИ"

Власноручний підпис

В.Ю. Жарінова

Начальник відділу кадрів

В.М. Труховіч