

## **ВІДГУК**

д.мед.н., професора **Орловського Віктора Феліксовича**

на дисертаційну роботу

**«Жорсткість легеневої артерії та ремоделювання правого шлуночка при коморбідному перебігу гіпертонічної хвороби і хронічного обструктивного захворювання легень»**

асистента кафедри внутрішніх хвороб 3

Запорізького державного медичного університету МОЗ України

**Яценко Олега Вадимовича,**

поданої до спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02

при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.02 – внутрішні хвороби

### **АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ**

Обидва захворювання, що розглядаються автором дисертаційної роботи (гіпертонічна хвороба (ГХ) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)) є одними з самих поширених захворювань та досить часто протікають коморбідно. При коморбідному перебігу вони впливають на патогенез кожного та призводять до підвищення частоти розвитку ускладнення захворювання, погіршують якість життя хворих та підвищують матеріальні втрати. Тому, кожна робота, яка має за мету виявлення інтимних механізмів взаємообтяження обох захворювань з метою ранньої діагностики та ефективного лікування є актуальною та доцільною. Надзвичайно актуальним питанням внутрішніх хвороб було і є підвищення ефективності діагностики, лікування та прогнозування перебігу ГХ в поєднанні з ХОЗЛ на підставі дослідження клінічних, вегетативних, структурно-функціональних особливостей ураження легеневої артерії, активності маркерів системного запалення, ендотеліальної дисфункції та пошук шляхів фармакологічної корекції виявлених порушень, що підкреслює значення обраного напрямку дисертаційного дослідження Яценко О.В.

### **ОСОБИСТІЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧА У ВИКОНАННЯ РОБОТИ**

Аналіз представлених матеріалів (автореферат, дисертація, копії публікацій) підтвердив, що автор самостійно обґрунтував доцільність роботи, сформулював мету та задачі дослідження, провів інформаційний пошук, літературний огляд, розробив дизайн дослідження, обстежив всіх пацієнтів, провів статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особисто автором були підготовлені матеріали до друку, сформульовані висновки та практичні рекомендації, оформлена робота.

### **СТУПІНЬ ОБҐРУНТОВАНOSTІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ, ЇХ ДОСТОВІРНІСТЬ**

Робота базується на достатньому клінічному матеріалі: проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження 112 хворих на ГХ та ХОЗЛ. В амбулаторному режимі було обстежено 31 здорового волонтера. Щодо ступеня обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірності слід зазначити, що автором для вирішення завдань дослідження були використані сучасні інформативні методи дослідження, зокрема: клінічні, ультразвукове дослідження легеневої артерії для оцінки пружно-еластичних її властивостей, ехокардіографія, спірографія, розрахунок варіабельності серцевого ритму, добовий моніторинг артеріального тиску, імуноферментний метод визначення матриксних металопротеїназ, ендотеліну -1 та високочутливого С-реактивного білка.

В результаті статистичної обробки з використанням сучасних комп'ютерних програм отримані вірогідні дані, на основі яких автор сформулював положення, висновки та практичні рекомендації щодо тактики обстеження, можливостей діагностики та прогнозування перебігу та лікування хворих на ГХ та ХОЗЛ, на основі змін пружноеластичних властивостей легеневої артерії та правого шлуночку серця, варіабельності серцевого ритму, біологічних маркерів системного запалення, деградації екстрацелюлярного матриксу, ендотеліальної дисфункції легеневої артерії. Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням, а висновки та практичні рекомендації є логічним завершенням отриманих результатів.

## НАУКОВА НОВИЗНА ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

В дисертаційній роботі вперше встановлено, що у хворих з коморбідним перебігом ГХ та ХОЗЛ комплексно вивчені структурно-функціональні показники легеневої артерії і правих відділів серця, вплив на них ремоделювання лівого шлуночка, вегетативної дисфункції та маркерів системної прозапальної відповіді, деградації сполучної тканини, ендотеліальної дисфункції.

Автором уточнені наукові дані щодо особливості порушень пружно-еластичних властивостей легеневої артерії у хворих на ХОЗЛ у вигляді підвищення жорсткості судинної стінки з відповідним зниженням її пульсативності, піддатливості і розтяжності, ступінь яких вірогідно зростає при приєднанні ГХ. Доповнені наукові дані стосовно асоціації порушень пружно-еластичних властивостей легеневої артерії у хворих з коморбідним перебігом ГХ та ХОЗЛ зі зростанням АТ в легеневій артерії та розвитком гіпертрофії міокарда, збільшенням порожнини, порушенням поздовжньої деформації правого шлуночка. Доведена патогенетична роль у цих зрушеннях дисбалансу вегетативної системи у бік активації її симпатичної ланки та підвищення рівня маркера системного запалення, деградації екстрацелюлярного матриксу (ММП-9), ендотеліальної дисфункції (ендотеліну-1).

Поглиблені наукові дані про діагностичну значущість маркерів пульсативності і піддатливості легеневої артерії та поздовжньої деформації правого шлуночка. Вперше запропоновано та доведено клінічну ефективність комбінації базисної терапії з розувастатином та амлодипіном у хворих на коморбідний перебіг ГХ та ХОЗЛ.

Все вищенаведене переконливо свідчить про новизну виконаного наукового дослідження.

## ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Здобувачем проведене вивчення особливостей клінічного перебігу, вегетативних, структурно-функціональних змін серця та легеневої артерії, маркерів системного запалення (С-реактивного протеїну), ендотеліальної дисфункції та металопротеїназ у хворих на ГХ та ХОЗЛ. Проведена оцінка впливу базисної терапії із додаванням розувастатину та амлодипіну на зазначені параметри.

При ХОЗЛ рекомендується визначати пульсативність ЛА та еластичний модуль ЛА. При зниженні показника пульсативності ЛА менше 30 % та збільшенні показника еластичного модуля ЛА 84 мм рт. ст. та більше рахувати ХОЗЛ більш несприятливим. Рекомендується включити до обстеження хворих на ГХ та ХОЗЛ показник деформації правого шлуночка. Коморбідним хворим автор рекомендує включення до базисної терапії амлодипіну у дозі 5 мг/доб. та розувастатину 10 мг/доб.

Отже, практична цінність роботи, що розглядається, полягає у розробці нових методів прогнозування коморбідного перебігу ГХ та ХОЗЛ, диференційованих методів медикаментозної терапії, що буде сприяти поліпшенню якості життя пацієнтів і зменшенню ускладнень у цієї категорії хворих.

Результати роботи впровадженні у клінічну діяльність лікувальних установ та навчальний процес вищих медичних навчальних закладів України і можуть бути використаними в науковій роботі, освітньому процесі та практичній лікарській діяльності.

### **ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ТЕМАМИ**

Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Запорізького державного медичного університету та є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішніх хвороб 3 за темою: «Патогенетичні механізми розвитку, клініко-прогностичні аспекти та стратегія медикаментозної корекції ураження серцево-судинної системи при коморбідному перебігу деяких захворювань внутрішніх органів» (№

державної реєстрації 0115U003876). Автор є співвиконавцем теми. У межах зазначеної теми автором проведено підбір, комплексне обстеження, лікування та динамічне спостереження за пацієнтами з ГХ та ХОЗЛ.

### **ПОВНОТА ВИКЛАДУ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ**

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, 11 робіт без співавторів, із них 5 статей у фахових наукових виданнях України, та у виданнях України, які входять до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття – у виданнях інших держав, 6 тез доповідей на наукових конференціях, отримано 1 патент України на корисну модель та 1 нововведення в системі охорони здоров'я.

### **ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ**

Дисертація написана українською мовою, добре сприймається, виклад основних результатів дослідження є конкретним. Робота викладена на 197 сторінках друкованого тексту та складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, клінічної характеристики хворих та методів дослідження, 4 розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (245 джерел), додатків.

У вступі аргументовано викладено актуальність та доцільність обраної теми для проведення дослідження, сформульовано його мету та завдання, перераховані методи дослідження, висвітлено наукову новизну та практичне значення роботи, відображено відомості про апробацію роботи, структуру та обсяг дисертації.

Огляд літератури є змістовним, детально висвітлює вивчені та не вивчені аспекти проблеми, якій присвячена дисертація. Логічно викладені сучасні літературні дані, що стосуються особливостей коморбідного перебігу ГХ та ХОЗЛ, морфофункціональних змін легеневої артерії та шлуночків серця, ролі вегетативної нервової системи та системного запалення та ендотеліальної дисфункції, обґрунтовується вибір призначеної терапії цієї

групи хворих. Літературний огляд містить посилання на відповідні літературні джерела. Автор висловлює свою думку з приводу обраної теми, текстових запозичень немає.

У другому розділі надається ретельна клінічна характеристика хворих, дизайн дослідження, обґрунтовані принципи поділу хворих на групи, висвітлено критерії включення та виключення із дослідження, детально описані методики дослідження, що використовувались в роботі. Статистичні методи викладені у відповідності до сучасних вимог.

В третьому розділі наведені результати щодо вивчення пружно-еластичних властивостей та артеріального тиску легеневої артерії, які показали підвищення жорсткості судинної стінки з відповідним зниженням її пульсативності, піддатливості та розтяжності ступінь яких вірогідно зросла при приєднанні ГХ II стадії.

Четвертий розділ присвячений структурно-функціональним змінам стану правого і лівого шлуночка у хворих на ГХ та ХОЗЛ. Оцінка структурно-функціонального стану серця здійснювалась на основі результатів ехокардіографії. Зроблено висновок про тісний зв'язок деформуючих властивостей міокарда як правого так і лівого шлуночка із порушенням функції зовнішнього дихання, що може використовуватись як додатковий маркер ранньої оцінки порушень функції міокарда ПШ. Наведені в цьому розділі результати проведених досліджень дозволили визначити характерні особливості клініко-лабораторних, структурно-функціональних змін серця та вегетативної нервової системи у групах, що вивчаються.

У п'ятому розділі «Варіабельність серцевого ритму і показники метричної металопротеїнази-9, ендотеліна-1, високочутливого С-реактивного білку при коморбідному перебігу гіпертонічної хвороби і хронічного обструктивного захворювання легень» автор встановив, що при приєднанні ГХ до ХОЗЛ супроводжується більш суттєвим дисбалансом вегетативної нервової системи у бік активізації її симпатичної ланки та змінами біологічних маркерів системного запалення, деградації екстрацелюлярного матриксу, ендотеліальної дисфункції легеневої артерії, що мало щільні зв'язки з підвищенням жорсткості легеневої артерії.

У шостому розділі власних досліджень наведені дані про позитивний вплив включення до базисної терапії хворих на ГХ та ХОЗЛ розувастатину та амлодипіну протягом 24 тижнів, що чинило позитивний вплив на клінічний перебіг захворювань, стан імунозапальної відповіді та ендотеліальної дисфункції, сприяло покращенню кардіогемодинаміки, показників зовнішнього дихання, нормалізації симпато-вагального балансу вегетативної серцевої регуляції.

В цьому розділі представлено аналіз результатів дослідження та їх обговорення згідно даних вітчизняних та закордонних вчених, які вивчали особливості клінічного перебігу, кардіоваскулярне ремоделювання, вегетативні, морфофункціональні зміни міокарда лівого та правого шлуночка, показники жорсткості та еластичності легеневої артерії у хворих на ГХ та ХОЗЛ. Наводяться літературні дані про спроби медикаментозної корекції гемодинамічних змін у даної групи коморбідних хворих. Проведено порівняння даних літератури з отриманими особистими даними, висловлюється точка зору автора з цих питань. На підставі отриманих результатів власних досліджень автор формулює обґрунтовані висновки, дає чіткі практичні рекомендації.

Дисертація в повній мірі ілюстрована таблицями і рисунками.

Дисертацію Яценко О.В. можна вважати завершеною науковою роботою яка виконана особисто дисертантом, її оформлення в цілому відповідає існуючим вимогам. Автореферат відповідає змісту дисертаційної роботи.

## **ЗАУВАЖЕННЯ**

По тексту дисертації та автореферату чергуються використання терміну артеріальна гіпертензія та гіпертонічна хвороба. Треба визначитись чи це однозначний термін чи ні?

Недостатньо використовуються заявлені автором аббревіатури, що дало б можливість зменшити об'єм дисертації в цілому.

Розділ 2. В табл. 2.1. немає значення «р» і тому ствердження «не

мало статистичних відмінностей між групами» нічим не підтверджено. Ті самі зауваження по табл. 2.2, 2.4, 2.5.

В розділі 5 на стор. 115 використовується вираз «у піддослідних групах» - це не зовсім коректно.

Після аналізу дисертаційної роботи залишились деякі дискусійні питання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. В огляді літератури та розділі аналізу та обговорення результатів ви детально розглядаєте патогенез так званої легеневої гіпертензії. Хворі з якою гіпертензією були обстежені вами: легеневою чи есенціальною гіпертензією?

2. Чому серед блокаторів кальцієвих каналів був вибраний саме амлодипіна бесилат?

3. Чому не досліджувалась функція зовнішнього дихання після проведеного лікування?

4. Чи залежав вплив гіпертонічної хвороби на перебіг ХОЗЛ в залежності від її ступеня?

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота асистента кафедри внутрішніх хвороб З Запорізького державного медичного університету Яценко О.В. на тему: «Жорсткість легеневої артерії та ремоделювання правого шлуночка при коморбідному перебігу гіпертонічної хвороби і хронічного обструктивного захворювання легень» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують конкретну наукову задачу, яка має істотне значення для внутрішньої медицини щодо підвищення ефективності діагностики, лікування та прогнозування перебігу хронічного обструктивного захворювання легень в поєднанні з гіпертонічною хворобою на підставі дослідження клінічних, вегетативних, структурно-функціональних особливостей ураження легеневої артерії, взаємозв'язку цих зрушень з чинниками запалення, деградації сполучної тканини та ендотеліальної



дисфункції артерії. Обґрунтовано доцільність використання в комплексному лікуванні цих хворих блокаторів кальцієвих каналів та статинів.

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 Яценко О.В. повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 (із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016) відносно кандидатських дисертацій за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри сімейної медицини  
з курсом дерматовенерології  
медичного інституту Сумського  
державного університету МОН України  
д.мед.н., професор



Орловський В. Ф.

