

## ВІДГУК

офіційного опонента – завідувача кафедри внутрішньої медицини 2 і фтизіатрії  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,  
доктора медичних наук, професора Куряти Олександра Вікторовича  
на дисертаційну роботу асистента кафедри внутрішніх хвороб 2 Запорізького  
державного медичного університету МОЗ України Насоненко Олесі Володимирівни  
«Оптимізація діагностики та лікування гіпертонічної хвороби II стадії у чоловіків з  
андрогенним дефіцитом», подану до спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02  
Запорізького державного медичного університету МОЗ України на здобуття  
наукового ступеня кандидата медичних наук  
за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія

### АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертаційна робота Насоненко О.В. присвячена актуальній медико-соціальній проблемі – вдосконаленню діагностики та лікування гіпертонічної хвороби II стадії у чоловіків з андрогенним дефіцитом. Як відомо, артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із основних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). В Європі один із чотирьох чоловіків помирає у віці до 75 років через ССЗ, причому понад 80 % смертей від ССЗ припадає на країни з низьким та середнім рівнем доходу. Статевий диморфізм щодо захворюваності і смертності від ССЗ є особливо помітним у популяції віком до 65 років. Дані численних досліджень свідчать про зв'язок підвищеного кардіоваскулярного ризику у чоловіків зі зниженням рівня ендогенного тестостерону.

Поширеність андрогенного дефіциту у загальній популяції оцінюється за різними даними від 2 % до 77 %, а серед пацієнтів із гіпертонічною хворобою до 50 % чоловіків мають лабораторно верифікований гіпогонадізм. Доведено, що АГ є одним з найбільш важливих факторів ризику для сексуальної дисфункції. На сьогоднішній день відсутні переконливі дані, що дозволили б рекомендувати конкретні класи антигіпертензивних препаратів для поліпшення статевої функції та запобігання зниженню андрогенів у пацієнтів із ГХ.

В дисертації розглянуто питання зв'язку показників, що характеризують добовий профіль АТ та стан структурно-функціональної перебудови серця і судин, параметрів ліпідного обміну, ступеня кардіоваскулярного ризику із вмістом загального, вільного тестостерону і пролактину у пацієнтів із ГХ, асоційованою з недостатністю андрогенів, що є своєчасним та актуальним завданням сучасної

кардіології. Не менш перспективною вбачається і оптимізація антигіпертензивної терапії даної категорії хворих, запропонована автором.

### **ЗВ'ЯЗОК ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ З ДЕРЖАВНИМИ ТА ГАЛУЗЕВИМИ НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ**

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішніх хвороб 2 Запорізького державного медичного університету «Клініко-патогенетичні, структурно-функціональні і лікувально-прогностичні аспекти перебігу серцево-судинних захворювань за наявності коморбідних станів» (№ державної реєстрації 0114U001394). Дисертант є співвиконавцем науково-дослідної роботи. Автор особисто сформував вибірку хворих, виконала клініко-інструментальне обстеження включених до дослідження пацієнтів, статистичну обробку отриманих результатів, підготувала матеріали до друку у наукових виданнях.

### **СТУПІНЬ ОБГРУНТОВАНOSTІ ТА ДОСТОВІРНОСТІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ ТА ПРАКТИЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ**

Відносно ступеня обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірності слід зазначити, що автором для вирішення поставлених завдань були використані сучасні інформативні методи дослідження, зокрема: загальноклінічне обстеження хворих, добове моніторування артеріального тиску, визначення центрального аортального тиску, аналіз показників жорсткості артерій, ехокардіографія, імуноферментне визначення загального, вільного тестостерону і пролактину сироватки крові. Робота ґрунтується на репрезентативному матеріалі, що включає результати комплексного обстеження 113 чоловіків із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії, які у відповідності до мети та завдань дослідження були розподілені на дві групи: 59 осіб, що мали нижчий за референтну межу рівень загального тестостерону, сформували першу групу і 54 пацієнти без андрогенного дефіциту увійшли до другої групи. Обстежені також 27 практично здорових чоловіків, що склали групу контролю.

Для статистичної обробки даних автором використано параметричні та непараметричні методи, кореляційний, регресійний і факторний аналіз за методом головних компонент, що сприяло одержанню достовірних результатів, на основі яких автором сформульовані основні положення дисертації.

Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням, а висновки і практичні рекомендації є логічними і науково обґрунтованими.

### **НАУКОВА НОВИЗНА ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

Автором вперше обґрунтовані переваги використання анкети AMS для скринінгу андрогенного дефіциту у чоловіків із ГХ. Згідно з отриманими даними, анкети опитувальники MMAS, ADAM і кількісний ADAM поступаються AMS за показниками чутливості, специфічності, точності, позитивного і негативного прогностичного значення.

Вперше встановлено, що для чоловіків із ГХ II ст., асоційовану з андрогенним дефіцитом, характерні вищі середньодобові значення АТ за даними ДМАТ і рівні центрального аортального тиску. Характерним є посилення жорсткості артерій у вигляді підвищення аортальної швидкості розповсюдження пульсової хвилі та індексів аугментації, значна поширеність дисліпідемії та прогресування структурно-функціональної перебудови серця з формуванням систолічної і діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ).

Дисертантом доведена доцільність використання шкали PROCAM для стратифікації серцево-судинного ризику у чоловіків із ГХ з недостатністю тестостерону. Уточнено взаємозв'язки між концентрацією досліджуваних гормонів та показниками ДМАТ, центрального аортального тиску та пружно-еластичних властивостей артерій, параметрами кардіального ремоделювання.

Автором вперше запропоновано додавання фенібуту до схеми лікування ГХ II стадії у чоловіків з гіпогонадізмом для більш суттєвого зниження середньодобових показників артеріального тиску, зменшення серцево-судинного ризику та регресу кардіоваскулярного ремоделювання на тлі позитивної динаміки щодо рівнів досліджуваних гормонів.

### **ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

У дисертаційній роботі здобувачем проведене поглиблене вивчення особливостей перебігу АГ, серцево-судинного ремоделювання та гормонального статусу у пацієнтів з ГХ II ст. у поєднанні з андрогенним дефіцитом, обґрунтовано шляхи оптимізації лікування даної категорії хворих за рахунок включення фенібуту до схеми комбінованої антигіпертензивної терапії ірбесартаном і ніфедипіном.

Результати дослідження впроваджені у практичну діяльність закладів охорони здоров'я Запорізької, Дніпропетровської, Київської, Харківської, Сумської, Львівської та Чернівецької областей.

Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі на профільних кафедрах Запорізького державного медичного університету, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти» МОЗ України, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Харківської медичної академії післядипломної освіти, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» та Медичного інституту Сумського державного університету.

Результати дослідження неодноразово доповідалися на всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференціях і конгресах.

### **СТРУКТУРА ТА ОБСЯГ ДИСЕРТАЦІЇ**

Дисертаційна робота Насоненко О.В. написана за загальноприйнятим планом і складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу і обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (281 джерело) і додатків.

Вступ написано і структуровано згідно з вимогами до дисертаційних робіт: розкрита актуальність проблеми й обґрунтований вибір теми дослідження, сформульовано мету та завдання, надана характеристика об'єкту і предмету дослідження, наведена наукова новизна і практична значущість результатів, вказані відомості про особистий внесок здобувача та апробацію результатів дисертації.

В огляді літератури проведений змістовний, компактний аналіз даних, що детально висвітлює основні аспекти проблем, яким присвячена дисертація. Охарактеризовано недостатньо вичені питання.

У другому розділі викладена клінічна характеристика хворих, обґрунтовані принципи поділу хворих на групи, критерії включення та виключення із дослідження, загальна методологія використовуваних досліджень. Використані сучасні методи статистичної обробки результатів.



У третьому розділі автор наводить результати імуноферментних досліджень та дані скринінгу андрогенного дефіциту шляхом анкетування, обґрунтовує вибір оптимальних скринінгових інструментів, а також аналізує зв'язок антропометричних параметрів, порушень ліпідного спектру, серцево-судинного ризику зі змінами рівнів досліджуваних гормонів. За допомогою статистичних методів вірогідно та переконливо змодельований вплив факторів, що вивчались, на розвиток і прогресування андрогенного дефіциту.

Четвертий розділ присвячений характеристиці показників добового моніторування артеріального тиску та центрального аортального тиску, кардіального ремоделювання та стану судинної перебудови у чоловіків із ГХ залежно від концентрації тестостерону.

У п'ятому розділі власних досліджень наведено дані про вплив лікування ірбесартаном та ніфедипіном з включенням фенібуту на динаміку симптомокомплексу андрогенного дефіциту, концентрації загального, вільного тестостерону і пролактину, на зміни показників добового моніторування АТ, серцево-судинного ризику та кардіоваскулярного ремоделювання у хворих на ГХ. Автор демонструє, що додаткове призначення фенібуту призводить до зменшення загальної оцінки, балів за сексуальною і психологічною підшкалою опитувальника AMS на тлі достовірного підвищення вмісту обох форм тестостерону і зниження пролактину, а також сприяє зменшенню частки хворих із прогностично несприятливими добовими профілями АТ та вірогідному покращенню переважної більшості показників кардіоваскулярного ремоделювання.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» наведено систематизацію та детальне обговорення даних власних досліджень, проводиться порівняння з літературними даними, висловлюється точка зору автора з цих питань.

Висновки дисертації логічні і структуровані, повністю відповідають меті і завданням дослідження.

Результати дослідження дозволили авторів сформулювати практичні рекомендації, що можуть використовуватись у практичній діяльності закладів охорони здоров'я.

Матеріали дисертаційної роботи повністю відображені в авторефераті, який за змістом ідентичний основним положенням дисертації. Зауважень щодо його оформлення та змісту немає.

Усе вищевикладене дає можливість вважати дисертацію Насоненко О.В. завершеною науковою роботою, виконаною особисто дисертантом на достатньому методичному рівні. Сформульовані в дисертаційній роботі положення, висновки і практичні рекомендації є науково обґрунтованими.

### **ПОВНОТА ВИКЛАДУ МАТЕРІАЛІВ У ПРАЦЯХ, ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ**

Аналіз матеріалів дисертації засвідчив, що всі основні положення, висновки і практичні рекомендації, які представлено до захисту, знайшли своє відображення в публікаціях у періодичних виданнях, виступах на науково-практичних конференціях, з'їздах і конгресах. За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових праць, з яких 7 статей, серед них 6 – у фахових наукових виданнях України, 3 статті у журналах України, включених до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття у закордонному періодичному виданні, 11 тез у матеріалах закордонних та всеукраїнських наукових конференцій, 6 робіт без співавторів. Отримано патент на корисну модель.

### **ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ**

Суттєвих зауважень до змісту й оформлення дисертації та автореферату немає. У процесі рецензування роботи виникли деякі зауваження, які не є принциповими, не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову та практичну значущість:

1. Розділ 5 дисертаційної роботи дещо перевантажений табличним матеріалом.
2. Логічним було б об'єднати першу та другу практичні рекомендації, оскільки вони відображають процес скринінгу андрогенного дефіциту у чоловіків із гіпертонічною хворобою.

В порядку дискусії хотілося б отримати відповіді на декілька запитань:

1. Чим обумовлений вибір концентрації рівня загального тестостерону 2,5 нг/мл як критерію лабораторної верифікації андрогенного дефіциту? Як обране значення співвідноситься з референтними рівнями, передбаченими міжнародними настановами з діагностики і лікування гіпогонадізму?
2. Чому Вами була рекомендована саме комбінація ірбесартану та ніфедипіну пацієнтам із гіпертонічною хворобою на тлі андрогенного дефіциту?

3. У якого відсотка пацієнтів не були досягнуті цільові значення артеріального тиску і якою була тактика в цьому випадку?

### ВИСНОВОК

Дисертаційна робота асистента кафедри внутрішніх хвороб 2 Запорізького державного медичного університету Насоненко О.В. на тему: «Оптимізація діагностики та лікування гіпертонічної хвороби II стадії у чоловіків з андрогенним дефіцитом» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати. У сукупності вони вирішують конкретну наукову задачу щодо підвищення ефективності діагностики та лікування пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії зі зниженим рівнем тестостерону шляхом визначення клініко-патогенетичної ролі гормональних порушень, що має істотне значення для сучасної кардіології. Актуальність теми, обсяг та об'єктивність дослідження, наукова новизна, теоретичне та практичне значення отриманих результатів, широке їх впровадження в практику дають можливість зробити висновок, що дисертаційна робота Насоненко О.В. повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 року (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016), що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

#### Офіційний опонент:

Завідувач кафедри  
внутрішньої медицини 2 і фтизіатрії  
ДЗ «Дніпропетровська медична  
академія МОЗ України»,  
доктор медичних наук, професор



О.В. Курята