

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої
медицини, фізичної реабілітації, спортивної медицини
Буковинського державного медичного університету

ТАЩУКА ВІКТОРА КОРНІЙОВИЧА

на дисертаційну роботу PhD-аспіранта кафедри пропедевтики внутрішньої
медицини, променевої діагностики та променевої терапії
Запорізького державного медичного університету

НОВІКОВА ЄВГЕНА ВЯЧЕСЛАВОВИЧА

«Особливості клінічного перебігу, зміни електричних властивостей міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику з субклінічним гіпотиреозом та їх корекція» представлена до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.028, що утворена наказом МОН України від 02.07.2021 № 765 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертації та отриманих результатів.

Актуальність обраної теми обумовлена значною розповсюдженістю гіпертонічної хвороби серед дорослого населення нашої країни, тяжкими інвалідизуючими ускладненнями та високими показниками смертності від серцево-судинних захворювань, які сягають майже 67% в структурі загальної смертності. Приєднання будь-якої соматичної патології до артеріальної гіпертензії утруднює контроль за цифрами артеріального тиску, погіршує перебіг захворювання та її прогноз. Субклінічний гіпотиреоз не є виключенням. Добре відомо, що поєднання гіпертонічної хвороби та субклінічного гіпотиреозу супроводжується негативними змінами ліпідного спектру крові хворих, сприяє швидкому прогресуванню атеросклеротичного ураження судин, що в свою чергу призводить до раннього розвитку

ішемічної хвороби серця. У хворих на гіпертонічну хворобу при приєднанні субклінічного гіпотиреозу виникають порушення ритму, генез яких потребує подальшого вивчення. Сьогодні питання аритмогенезу і впливу на нього статинів у хворих з даною коморбідною патологією взагалі не вивчалось. Тому дисертаційна робота Є.В.Новікова, яка присвячена дослідженню пізніх потенціалів передсердь та шлуночків у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні із субклінічним гіпотиреозом, є надзвичайно актуальною та своєчасною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом наукової праці кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії ЗДМУ на тему «Діагностика, лікування та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіоваскулярного ризику (надмірна вага, дисліпопротеїнемія, субклінічний гіпотиреоз, порушення мозкового кровообігу)». Термін виконання: 2017-2021 рр, № державної реєстрації 0117U006956. У межах зазначеної теми дисертантом особисто проведено підбір, комплексне клініко-лабораторне обстеження, динамічне спостереження та лікування за пацієнтами, хворими на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику, поєднану із субклінічним гіпотиреозом.

Ступінь достовірності та обґрунтованості наукових положень, висновків та результатів дисертації. Під час виконання дисертаційної роботи проведено обстеження достатньої кількості пацієнтів (32 особи в основній групі, 92 особи в групі порівняння, 16 осіб в групі контролю). Мету та завдання наукової роботи сформульовано чітко, а характеристика методів дослідження, використаних у дисертації, свідчить про їх відповідність поставленим задачам.

Висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на результатах власних досліджень з використанням сучасних клінічних, лабораторних та

інструментальних методів. Всі положення дисертаційної роботи обґрунтовані та підтверджені достатнім рівнем статистичної значущості.

Отже, роботу виконано на високому науково-методичному рівні, який відповідає вимогам, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеню доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Наукова новизна. Вперше вивчено вплив субклінічного гіпотиреозу на показники пізніх потенціалів передсердь і шлуночків у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії. Доведено, що у хворих на гіпертонічну хворобу із субклінічним гіпотиреозом на відміну від хворих на гіпертонічну хворобу без субклінічного гіпотиреозу відбувається збільшення значень показників пізніх потенціалів шлуночків та зростання в 6,7 рази кількості шлуночкових екстрасистол. За показниками пізніх потенціалів передсердь групи хворих на гіпертонічну хворобу з/без субклінічного гіпотиреозу не розрізнялись.

Вперше вивчено вплив аторвастатину на пізні потенціали передсердь та шлуночків у хворих на артеріальну гіпертензію поєднану із субклінічним гіпотиреозом. Доведено, що лікування впродовж року аторвастатином на тлі антигіпертензивної терапії суттєво не вплинуло на частоту реєстрації пізніх потенціалів як передсердь так і шлуночків.

Вперше доведено високу ефективність скринінгової діагностики субклінічного гіпотиреозу у хворих на гіпертонічну хворобу шляхом дослідження параметрів сльозопродукції. Встановлено, що відношення шансів наявності субклінічного гіпотиреозу у хворого на гіпертонічну хворобу збільшується більше, ніж у 21 раз при значенні тесту Ширмера менше, ніж 13 мм.

Доповнено наукові дані, щодо впливу субклінічного гіпотиреозу на структурно-функціональну перебудову серця та судин у хворих на

гіпертонічну хворобу, а саме, гіпофункція сприяє збільшенню товщини КІМ загальних сонних артерій, розмірів лівого передсердя та лівого шлуночка, індексу маси міокарда, зростанню показника E/e' на 13,0 % ($p < 0,05$) у порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу без субклінічного гіпотиреозу.

Поглиблено уявлення щодо впливу статинотерапії на структурно-функціональну перебудову серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу із субклінічним гіпотиреозом, показано, що застосування аторвастатину впродовж року не супроводжувалося вірогідними змінами структури та функції серця, а зменшення товщини комплексу інтима-медія загальних сонних артерій носило характер тенденції.

Доповнено наукові дані, щодо впливу субклінічного гіпотиреозу на добові параметри артеріального тиску. У хворих на гіпертонічну хворобу із субклінічним гіпотиреозом виявлено в 2,5 рази більший нічний підйом систолічного артеріального тиску та в 4 рази – діастолічного артеріального тиску, індексу часу систолічного артеріального тиску за день та нижчий на 19,3 % індекс гіпотензії діасистолічного артеріального тиску за день, на відміну від хворих на гіпертонічну хворобу без субклінічного гіпотиреозу.

Уточнено наукові дані щодо впливу статинів на тлі антигіпертензивної терапії на показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу з та без субклінічного гіпотиреозу. У хворих на гіпертонічну хворобу із субклінічним гіпотиреозом на тлі антигіпертензивної терапії впродовж року із включенням аторвастатину спостерігалось вірогідне зниження середнього систолічного артеріального тиску та діастолічного артеріального тиску за день, «% перевищення» систолічного артеріального тиску та діастолічного артеріального тиску за день, індексу часу систолічного артеріального тиску за день, за умов відсутності змін циркадних ритмів тиску, показників варіабельності систолічного

артеріального тиску та діастолічного артеріального тиску в денні та нічні години.

Практичне значення роботи. Розроблено, впроваджено в практику та запатентовано метод скринінгового обстеження хворих на гіпертонічну хворобу з підозрою на зниження функції щитоподібної залози за допомогою вивчення параметрів сльозопродукції (тест Ширмера). Запропоновано та впроваджено в практику новий спосіб діагностики ексцентричної гіпертрофії у хворих на гіпертонічну хворобу (за показниками тканинної доплерографії), що підтверджено патентом на винахід. Також розроблено та впроваджено в практику закладів охорони здоров'я спосіб лікування, спрямований на гальмування процесів патологічного ремоделювання серця та судин, потенціювання гіпотензивного ефекту антигіпертензивних препаратів, корекції порушень ліпідного обміну, хворим на гіпертонічну хворобу поєднану з субклінічним гіпотиреозом, який полягає в додатковому призначенні аторвастатину в добовій дозі 20-30 мг по життєво.

Практичні рекомендації, що базуються на основних положеннях дисертації, впроваджено в практику роботи багатьох закладів охорони здоров'я України та у педагогічний процес та наукову роботу кафедр ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Дніпропетровського державного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, Запорізького державного медичного університету.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць, з них 8 статей, серед яких 6 – у фахових наукових виданнях України (6 статей в журналах, що входять до міжнародної наукометричної бази «Web of

Science»), 2 статті – у закордонних виданнях (Польща), 4 – у матеріалах конгресів та наукових конференцій, 1 патент на винахід та 1 патент на корисну модель.

Загальна характеристика змісту і структури дисертації.
Дисертаційна робота Новікова Євгена Вячеславовича «Особливості клінічного перебігу, зміни електричних властивостей міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику з субклінічним гіпотиреозом та їх корекція» написана за класичним зразком.

Дисертація викладена на 182 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел (усього 169, із них кирилицею – 50, латиною – 119) та додатків. Роботу ілюстровано 14 таблицями, 15 рисунками.

Вступ до дисертаційної роботи написаний чітко та змістовно. Переконаливо висвітлена актуальність обраної теми дослідження. Мету та задачі дослідження викладено чітко та конкретно.

Розділ 1. Огляд літератури викладений змістовно. Проведений аналіз сучасних вітчизняних та закордонних досліджень, які присвячені обраній тематиці.

Розділ 2. В цьому розділі надано загальну характеристику обстежених хворих та методів дослідження, що використовувались під час виконання роботи. В розділі наведено дизайн дослідження, у відповідності до якого було обстежено 140 пацієнтів: 32 особи основної групи, 92 особи групи порівняння, 16 осіб групи контролю. Всі хворі отримували сучасну антигіпертензивну терапію. Основна група та група порівняння були розподілені на 2 підгрупи в залежності від рандомізації хворих до застосування аторвастатину. Окремо описані загально-клінічні, лабораторні,

інструментальні та статистичні методи досліджень, що були використані здобувачем під час виконання дисертаційної роботи. В цілому, суттєвих зауважень до розділу немає.

Розділ 3 складається з чотирьох підрозділів, кожен з яких присвячено вивченню особливостей сльозопродукції, кардіоваскулярного ремоделювання, електричних властивостей міокарда передсердь та шлуночків, добового профілю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику з супутнім субклінічним гіпотиреозом. Здобувачем шляхом статистичного аналізу даних було доведено зв'язок між зниженням функції щитовидної залози та зростанням електричної нестабільності шлуночків у хворих на гіпертонічну хворобу. В групі хворих на гіпертонічну хворобу коморбідну з субклінічним гіпотиреозом питома вага осіб з пізніми потенціалами шлуночків була в 2,4 рази більша, ніж в групі хворих на гіпертонічну хворобу без субклінічного гіпотиреозу (76,67% проти 32,61%; $p=0,0001$). Цей висновок потребував пошуку можливих механізмів впливу гіпофункції щитовидної залози на перебіг захворювання у цих хворих. Принципових зауважень до розділу немає.

Розділ 4 складається з трьох підрозділів. Наведено аналіз результатів лікування хворих на гіпертонічну хворобу та гіпертонічну хворобу в поєднанні із субклінічним гіпотиреозом в залежності від додавання статинів або їх відсутності в схемі терапії. Досліджувався вплив статинів на показники добового профілю артеріального тиску, пізні потенціали передсердь та шлуночків, стану магістральних артерій голови та шиї у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з дисфункцією щитовидної залози та без неї.

Був доведений позитивний вплив антигіпертензивної терапії із додаванням статинів на показники добового профілю артеріального тиску, встановлено гальмування процесів патологічного ремоделювання серця та

судин. Проте показано, що для повноцінної корекції порушень біоелектричної активності шлуночків хворим на гіпертонічну хворобу із субклінічним гіпотиреозом недостатньо лише антигіпертензивної терапії з додаванням статинів. Принципових зауважень до розділу немає.

Аналіз та узагальнення результатів. Розділ написано чітко та інформативно. Отримані результати дослідження ретельно зіставляються з сучасними літературними даними. Висновки логічно відповідають поставленим меті та задачам. Можливе більш стисле викладення висновків. Надані практичні рекомендації чіткі та ясні. Дисертація оформлена у повній відповідності до існуючих вимог.

Зауваження та запитання. В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою принципових зауважень не виявлено. Зустрічаються поодинокі стилістичні описи та орфографічні помилки. Деякі розділи дещо перевантажені масивними таблицями. Проте вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову та практичну цінність.

Залишаються деякі дискусійні питання, на які хотілось би отримати відповіді.

1. Чи виключали з дослідження хворих, які отримували лікарські засоби, що можуть впливати на вміст тиреотропного гормону, і що саме це були за препарати?

2. Як Ви можете пояснити достовірне збільшення пізніх потенціалів шлуночків в групі хворих на гіпертонічну хворобу із субклінічним гіпотиреозом?

3. З чим Ви пов'язуєте більш високу частоту порушень в структурі добового профілю артеріального тиску у гіпертензивних хворих з дисфункцією щитоподібної залози?

Висновок. Дисертаційна робота Новікова Євгена Вячеславовича

«Особливості клінічного перебігу, зміни електричних властивостей міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику з субклінічним гіпотиреозом та їх корекція» є самостійною завершеною науковою працею, яка містить нові науково доведені дані, які допомагають розв'язати актуальну проблему в сучасній внутрішній медицині – покращення діагностики та підвищення ефективності лікування артеріальної гіпертензії у хворих з дисфункцією щитоподібної залози.

За актуальністю теми, обґрунтованістю наукових положень, новизною та значущістю для науки і практики, повнотою викладання в опублікованих працях результатів дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п.10, п.11 Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 року № 167 (зі змінами від 21.10.2020 року № 979 та від 09.06.2021 року № 608), а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

завідувач кафедри внутрішньої медицини,
фізичної реабілітації та спортивної медицини
Буковинського державного медичного
університету, Заслужений лікар України,
д.мед.н., професор

В.К.Ташук

Підпис д.мед.н., професора В.К.Ташука підтверджую.

Начальник відділу кадрів Буковинського державного медичного університету

Т.О.Леонтій

