

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора,

завідувача кафедри внутрішньої медицини З

Дніпровського державного медичного університету

ХАНЮКОВА ОЛЕКСІЯ ОЛЕКСАНДРОВИЧА

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» представлену 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.

Дисертаційна робота Новікова Є.В. присвячена актуальній проблемі внутрішньої медицини – покращенню результатів лікування хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні із субклінічним гіпотиреозом шляхом вивчення порушень добового профілю артеріального тиску, електричної негомогенності міокарду передсердь та шлуночків, ліпідного обміну, процесів кардіального ремоделювання, стану магістральних артерій голови та ший.

Впродовж багатьох років гіпертонічна хвороба займає перше місце в структурі серцево-судинної захворюваності серед дорослого населення України. Незважаючи на міжнародні рекомендації з ведення хворих на гіпертонічну хворобу, які постійно оновлюються та доповнюються новими положеннями, цей показник невпинно зростає, що спонукає науковців до

пошуку додаткових факторів, які можуть впливати на перебіг цього захворювання. Одним з таких потенційних механізмів є поєднання гіпертонічної хвороби з дисфункцією щитоподібної залози. Особливу увагу звертають латентні порушення функції ЩЗ, такі як субклінічний гіпотиреоз. Це зумовлено їх високою поширеністю та невинними темпами зростання. Частота субклінічного гіпотиреозу в популяції становить 10 % у жінок і 3 % у чоловіків.

Не викликає сумнівів, що пацієнти з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та субклінічним гіпотиреозом відносяться до хворих з підвищеним серцево-судинним ризиком. Це зумовлено прогресуванням дисліпідемії, розвитком атеросклеротичного ураження судин, маніфестацією ішемічної хвороби серця. Проте останні дослідження свідчать про недооцінку ризиків серцево-судинних подій у пацієнтів цієї когорти та необхідність пошуку додаткових інструментів з метою покращення прогнозу.

Важливо підкреслити недостатню кількість досліджень, які б поєднували в собі як оцінку функціонального стану щитоподібної залози, показників електричної негомогенності міокарду, ліпідного обміну, добового профілю артеріального тиску, стану магістральних артерій, так і вплив можливої медикаментозної терапії на ці показники у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та субклінічним гіпотиреозом.

Усе вищезазначене, поза сумнівом, обумовлює актуальність виконання даної дисертаційної роботи по вирішенню важливої проблеми внутрішньої медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії Запорізького державного медичного університету: «Діагностика, лікування та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику (надмірна вага, дисліпопротеїнемія, субклінічний гіпотиреоз, порушення мозкового

кровообігу)», строки виконання 2017 - 2021 р.р., № державної реєстрації 0117U006956. Здобувач є співвиконавцем вищезазначеної роботи.

Ступінь достовірності та обґрунтованості наукових положень, висновків та результатів дисертації. Автором обстежено достатню для проведення достовірної статистичної обробки кількість пацієнтів (140 осіб). Наукові положення та висновки дисертаційної роботи чітко сформульовані та достатньо обґрунтовані.

Дослідження узгоджено з Комісією з питань біоетики при Запорізькому державному медичному університеті та відповідає вимогам, нормам та основним положенням Гельсінської декларації щодо проведення біомедичних досліджень. Всі дослідження виконані на метрологічно повіреному обладнанні, про що є відповідна довідка.

Все це підтверджує, що робота виконана на високому науково-методичному рівні, який відповідає вимогам, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Наукова новизна. Вперше доведено, що у хворих на гіпертонічну хворобу приєднання субклінічного гіпотиреозу призводить до збільшення електричної негомогенності шлуночків, значного зростання кількості шлуночкових екстрасистол, проте суттєво не впливає на показники пізніх потенціалів передсердь.

Вперше показано, що лікування впродовж року аторвастатином в добовій дозі 20-30 мг на тлі антигіпертензивної терапії суттєво не впливає на пізні потенціали передсердь та шлуночків.

Вперше доведено високу ефективність скринінгової діагностики субклінічного гіпотиреозу у хворих на гіпертонічну хворобу шляхом використання тесту Ширмера (сльозопродукції).

Доповнено наукові дані, щодо впливу субклінічного гіпотиреозу на кардіо-васкулярне ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу. Дисфункція ЩЗ сприяє збільшенню товщини КІМ загальних сонних артерій,

розміру лівого передсердя та лівого шлуночка, індексу маси міокарда, і як наслідок зростанню кінцевого діастолічного тиску в лівому шлуночку у хворих на гіпертонічну хворобу.

Поглиблено уявлення щодо ефективності статинотерапії у хворих на гіпертонічну хворобу із субклінічним гіпотиреозом. Вперше показано, що застосування аторвастатину в дозі 20-30 мг на добу впродовж року не супроводжувалося вірогідними змінами сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу при приєднанні субклінічного гіпотиреозу.

Доповнено наукові дані, щодо негативного впливу на добові параметри артеріального тиску субклінічного гіпотиреозу, останній сприяє збільшенню нічного підйому САТ в 2,5 рази та ДАТ в 4 рази, а також зниженню на 19,3 % індексу гіпотензії ДАТ за день.

Уточнено наукові дані щодо здатності статинів підсилювати ефекти антигіпертензивної терапії у хворих на гіпертонічну хворобу з та без субклінічного гіпотиреозу. Завдяки плейотропним ефектам аторвастатину у хворих з коморбідною патологією спостерігалось суттєве зниження середнього денного САТ та ДАТ, денного «% перевищення» САТ та ДАТ, індексу часу САТ за день, за умов відсутності змін циркадних ритмів тиску, показників варіабельності САТ та ДАТ в денні та нічні години.

Практичне значення роботи. Доповнено алгоритм скринінгового обстеження хворих на гіпертонічну хворобу з підозрою на зниження функції щитоподібної залози за допомогою тесту Ширмера (сльозопродукції). Запатентовано та впроваджено в практику новий спосіб діагностики ексцентричної гіпертрофії у хворих на гіпертонічну хворобу. Доведена можливість використання плейотропних ефектів аторвастатину 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, хворих на гіпертонічну

хворобу поєднану з субклінічним гіпотиреозом, який полягає в додатковому призначенні аторвастатину в добовій дозі 20-30 мг по життєво.

Практичні рекомендації широко впроваджено в практику роботи багатьох закладів охорони здоров'я України м. Дніпро, м. Чернівці, м. Запоріжжя, м. Івано-Франківськ, у навчальну та наукову роботу кафедр ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Дніпровського 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 обговорені на міжнародних та всеукраїнських конгресах та конференціях.

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, 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 друкованого тексту, складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, двох розділів з результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, а також переліку літератури та додатків. Список літератури містить 169 джерел (з

них 50 кирилицею, 119 латиною). Робота ілюстрована 14 таблицями, 15 рисунками.

Вступ до роботи написаний чітко, включає всі структури, які передбачені вимогами до оформлення дисертаційних робіт. Достатньо обґрунтована актуальність обраної теми. Мету та задачі дослідження викладено змістовно та конкретно.

Розділ 1. У огляді літератури автором проведено аналіз достатньої кількості сучасних вітчизняних та закордонних джерел, які присвячені тематиці дисертаційної роботи. Огляд літератури викладено змістовно.

Розділ 2. В цьому розділі наведено загальну характеристику обстежених хворих та методів дослідження. Дизайн дослідження чітко структурований. Основну групу склали 32 особи з гіпертонічною хворобою та субклінічним гіпотиреозом. До групи порівняння було залучено 92 особи з гіпертонічною хворобою без субклінічного гіпотиреозу. Група контролю представлена 16 практично здоровими особами. Всім хворим призначали антигіпертензивні препарати першої лінії. У відповідності до дизайну в основні групі та групі порівняння половина хворих додатково отримувала аторвастатин. В розділі ретельно описано 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 має чотири підрозділи. Підрозділи присвячено вивченню особливостей сльозопродукції, структурно-геометричної та функціональної перебудови серця, пізніх потенціалів передсердь та шлуночків, добового профілю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику з супутнім субклінічним гіпотиреозом. Встановлено, що зниження функції ЩЗ погіршує контроль за артеріальним тиском, викликає дисліпідемію, сприяє зростанню кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка та його електричній нестабільності у хворих на гіпертонічну хворобу. Принципових зауважень до розділу немає.

Розділ 4 включає три підрозділи. Досліджено вплив статинів на показники добового профілю артеріального тиску, пізні потенціали передсердь та шлуночків, стан магістральних артерій голови та шиї у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з дисфункцією ЩЗ та без неї. Встановлено, що плейотропних ефектів статинів недостатньо для повноцінного гальмування процесів патологічного ремоделювання серця та судин, відновлення електричної гомогенності міокарду шлуночків. Проте показано, що додавання аторвастатину хворим на гіпертонічну хворобу із субклінічним гіпотиреозом підсилює ефекти антигіпертензивної терапії. Принципових зауважень до розділу немає.

Аналіз та узагальнення результатів. Розділ написано літературною мовою. В розділі отримані результати дослідження ретельно зіставляються з сучасними літературними даними. Обговорюються недоліки та переваги виконаних досліджень. 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. Чому була надана перевага низьким дозам аторвастатину при призначенні терапії?

2. Чому на Вашу думку у гіпертензивних хворих із субклінічним гіпотиреозом не відбулося відновлення електричної гомогенності міокарду шлуночків при використанні аторвастатину?

3. Чи призначалася замісна терапія гіпертензивним хворим із субклінічним гіпотиреозом?

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».

Доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри внутрішньої медицини 3
Дніпровського державного
медичного університету

