

ВІДГУК РЕЦЕНЗЕНТА

доктора медичних наук, професора,
завідувача кафедри внутрішніх хвороб 1

Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

ЛАШКУЛА ДМИТРА АНДРІЙОВИЧА

на дисертаційну роботу PhD-аспірантки кафедри пропедевтики внутрішньої
медицини, променевої діагностики та променевої терапії

Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

БОГУН АНГЕЛІНИ ОЛЕКСІЇВНИ

«Зміни локальної жорсткості судинної стінки у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі цукрового діабету 2 типу під впливом антигіпертензивної терапії з дапагліфлозином», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.082 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу ректора Запорізького державного медико-фармацевтичного університету від 26.06.2024 № 248, на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертації та отриманих результатів

Дисертаційна робота Богун А.О. присвячена актуальній проблемі внутрішньої медицини – покращенню результатів лікування хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) із супутнім цукровим діабетом 2 типу шляхом вивчення особливостей кардіо-васкулярного ремоделювання при коморбідній патології і впливу на нього плейотропних ефектів дапагліфлозину.

Не дивлячись на існуючі міжнародні та вітчизняні рекомендації з профілактики, діагностики та лікування ГХ, її поширеність залишається високою у більшості країн світу, без залежності від рівня прибутку населення. Провідною причиною смертності в загальній структурі причин смерті не тільки в Україні, а й в світі є серцево-судинні захворювання, ризик розвитку яких у осіб із цукровим діабетом 2 типу вищий, у порівнянні з особами з

нормальним глікемічним профілем.

Тому використання нових цукрознижуючих препаратів із кардіопротективним ефектом є важливим кроком на шляху корекції серцево-судинного ризику у хворих на коморбідну патологію. Так, препарати групи інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2 (інгібітори SGLT-2) в нещодавніх дослідженнях продемонстрували значне зниження кількості госпіталізацій або смертності пацієнтів із серцевою недостатністю, незалежно від наявності цукрового діабету, проте патофізіологічні механізми позитивних ефектів препаратів цієї групи залишаються предметом подальших наукових досліджень.

Пружно-еластичні показники судинної стінки розглядають як ранній біомаркер її ураження внаслідок дії як високого артеріального тиску, так і гіперглікемії, проте існують суперечливі дані щодо впливу гіпоглікемічної та антигіпертензивної терапії на системну та локальну жорсткість артерій.

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 медико-фармацевтичного університету: «Діагностика, лікування та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику (дисметаболічний синдром, порушення мозкового кровообігу)», № державної реєстрації 0123U100222. 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 (85 осіб). Наукові положення та висновки дисертаційної роботи чітко сформульовані та достатньо обґрунтовані.

Дослідження узгоджено з Комісією з питань біоетики при Запорізькому державному медико-фармацевтичному 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 ступеню доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше отримано наукові дані щодо ремоделювання сонної артерії у хворих на ГХ II стадії з каротидною атероною в залежності від присутності супутнього ЦД 2 типу, а саме збільшення розтяжності стінки загальної сонної артерії у хворих із коморбідною патологією, тоді як у хворих з ізольованою ГХ вона характеризується гіршими показниками пружно-еластичних властивостей.

Доповнено наукові дані щодо зв'язку збільшення діаметру загальних сонних артерій та товщини КІМ їх наявністю каротидної атероми у хворих на ГХ II стадії з та без ЦД 2 типу.

Розширено уявлення про зв'язок показників пружно-еластичних властивостей загальних сонних артерій з діастолічною функцією серця у хворих на ГХ II стадії без ЦД 2 типу, а для хворих із супутнім ЦД 2 типу також для показників систолічної функції лівого шлуночка.

Доповнено наукові дані щодо плейотропних ефектів дапагліфлозину на показники локальної жорсткості сонних артерій, систолічну та діастолічну

функцію лівого шлуночка, зворотнє кардіальне ремоделювання, показники артеріального тиску протягом доби.

Практичне значення одержаних результатів

Розроблено та впроваджено в практику алгоритм диференційної діагностики ремоделювання сонних артерій за умови наявності каротидної атерому в залежності від показників розтяжності судинної стінки у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від наявного супутнього цукрового діабету 2 типу.

В практику роботи закладів охорони здоров'я впроваджено рекомендації щодо скринінгу цукрового діабету 2 типу у хворих на гіпертонічну хворобу при збільшенні показника коефіцієнта податливості СС понад 0,67 мм²/кПа загальної сонної артерії у пацієнтів з каротидною атероною, як фактора, який збільшує ризик наявності ЦД в 3,64 рази.

Запропоновано порогові значення товщини КІМ, які асоціюються із достовірним зростанням ВШ наявності атерому для хворих на ізольовану ГХ на рівні 598 μ m та 698 μ m, для хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу на рівні 639 μ m та 756 μ m (відповідно для правої та лівої загальної сонної артерії).

Розроблено рекомендації для розрахунку діаметру загальної сонної артерії як фактору, який асоціюється із збільшенням ВШ наявності каротидних бляшок: у хворих на ізольовану ГХ збільшення діаметру понад 7,94 мм, для хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу - вище 8,1 мм на прикладі правої загальної сонної артерії.

В практику роботи закладів охорони здоров'я впроваджено рекомендації щодо покращення результатів лікування хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу при додаванні до схеми гіпоглікемічної терапії дапагліфлозину (у добовій дозі 10 мг) до метформіну (в середньодобовій дозі 1000 мг/добу).

Практичні рекомендації широко впроваджено в практику роботи багатьох закладів охорони здоров'я України в м. Запоріжжя, м. Івано-Франківськ, у навчальну та наукову роботу кафедр Буковинського державного

медичного університету, Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць: 8 статей, з яких серед яких 7 статей у журналах, які індексуються міжнародними наукометричними базами Web of Science, Scopus; 6 тез в матеріалах міжнародних і Всеукраїнських науково-практичних конференцій, 4 з яких в матеріалах закордонних конгресів.

Загальна характеристика змісту і структури дисертації

Дисертаційна робота Богун Ангеліни Олексіївни «Зміни локальної жорсткості судинної стінки у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі цукрового діабету 2 типу під впливом антигіпертензивної терапії з дапагліфлозином» написана за класичним зразком.

Дисертація викладена на 189 сторінках друкованого тексту, складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, а також переліку літератури та додатків. Список літератури містить 156 джерел (з них 19 кирилицею, 137 латиною). Робота ілюстрована 6 формулами, 31 таблицею, 21 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 розділі наведено загальну характеристику обстежених хворих та методів дослідження. Дизайн дослідження чітко структурований. Основну

групу склали 37 хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу . До групи порівняння було залучено 48 пацієнтів з ГХ без супутнього ЦД 2 типу. Всім хворим основної групи призначали співставну антигіпертензивну та гіполіпідемічну терапію . У відповідності до дизайну основна група була поділена навпіл. Половина хворих була рандомізована до прийому метформіну, а друга половина до комбінації метформіна з дапагліфлозином. 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. присвячено дослідженню особливостей кардіо-васкулярного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу без супутнього цукрового діабету 2 типу, наведені дані щодо взаємозв'язку між показниками пружно-еластичних властивостей сонних артерій, діастолічної функції серця, наявністю каротидної атероми. Винайдено критерії, які збільшують відношення шансів наявної атероми каротидного басейну у даної групи пацієнтів: товщина КІМ, діаметр загальної сонної артерії, показник $a'lat$. Принципових зауважень до розділу немає.

Розділ 4. В розділі надано результати обстеження хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім цукровим діабетом 2 типу, залежність показників кардіоваскулярного ремоделювання від наявної атероми. Доведено, що при коморбідній патології пружно-еластичні властивості сонних артерій мають кореляцію як з показниками систолічної, так і діастолічної функції серця. Крім того показано, що при наявності атероми прилегла стінка загальної сонної артерії характеризуються вищою розтяжністю в цій групі пацієнтів. Принципових зауважень до розділу немає.

Розділ 5. В розділі наведено всебічне порівняння досліджуваних показників хворих на ГХ та хворих на ГХ із супутнім цукровим діабетом, а саме лабораторних і антропометричних параметрів, даних ДМАТ, ехокардіографії та УЗД сонних артерій із визначеними показниками жорсткості. Доведено, що для пацієнтів з коморбідною патологією

характерний гірший контроль АТ, показники систолічної та діастолічної функції серця, вищий ризик серцево-судинних подій за шкалами, які вивчались. Показано, що для хворих на ГХ з каротидним атеросклерозом збільшується ризик наявності ЦД в 3,64 рази при збільшенні коефіцієнту податливості понад 0,67 мм²/кПа. В цілому, суттєвих зауважень до розділу немає.

Розділ 6. В розділі приведено дані оцінки ефективності комплексного лікування хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу. Показано, що найбільш позитивні результати тримісячного лікування були пов'язані із додаванням в схему терапії дапагліфлозину (середньодобова доза 10 мг) до метформіну, антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії.

Аналіз та узагальнення результатів. 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. Якими критеріями для визначення ступеню стенозування сонних артерій Ви користувалися?
2. Чим ви можете пояснити збереження розтяжності стінки загальної сонної артерії при наявній каротидній атеромі у хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу?

Висновок

Дисертаційна робота Богун Ангеліни Олексіївни «Зміни локальної жорсткості судинної стінки у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі цукрового діабету 2 типу під впливом антигіпертензивної терапії з дапагліфлозином» є самостійною завершеною науковою працею, яка містить нові науково доведені дані, які допомагають розв'язати актуальну проблему в сучасній внутрішній медицині – покращення результатів лікування хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім цукровим діабетом 2 типу шляхом вивчення особливостей кардіоваскулярного ремоделювання та впливу на нього додавання у схему терапії дапагліфлозину.

За актуальністю теми, обґрунтованістю наукових положень, новизною та значущістю для науки і практики, повнотою викладання в опублікованих працях результатів дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами) та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
доктор медичних наук, професор

Дмитро ЛАШКУЛ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 10:11:25 09.08.2024

Назва файлу з підписом: Відгук рецензента Лашкул Д.А..pdf

Розмір файлу з підписом: 548.3 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук рецензента Лашкул Д.А..pdf

Розмір файлу без підпису: 513.7 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Лашкул Дмитро Андрійович

П.І.Б.: Лашкул Дмитро Андрійович

Країна: Україна

РНОКПП: 2897617473

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 10:11:20 09.08.2024

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 382367105294AF97040000003F16280077EFB602

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підписаний PDF-файл (PAdES)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (PAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2024.04.15 13:00