



3311442096811048

ВІДГУК РЕЦЕНЗЕНТА

доктора медичних наук, професора,

професора кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх
хвороб

Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

ФУШТЕЯ ІВАНА МИХАЙЛОВИЧА

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

Динаміка значного зростання частоти розвитку гіпертонічної хвороби та
цукрового діабету 2 типу суттєво підвищує смертність від серцево-судинних
захворювань. Обидві патології мають спільні етіологічні аспекти, такі як
ожиріння, запалення, окислювальний стрес, резистентність до інсуліну та інші
фактори, пов'язані зі збільшенням мікро- та макросудинних порушень.
Внаслідок спільності низки патогенетичних механізмів захворювання
серцево-судинної системи і порушення вуглеводного обміну нерідко
протікають у поєднанні, взаємно посилюючи тяжкість.

Обидві нозології мають патологічний вплив на стан судинної стінки,
сприяючи більш агресивному розвитку атеросклеротичного ураження.



Відкриття механізмів впливу підвищеного артеріального тиску та порушення обміну глюкози на пружно-еластичні властивості артерій сприяло більш повному розумінню взаємовпливу цих двох систем. В той же час виявлення позитивного впливу нових глюкозознижуючих препаратів на серцево-судинну систему дозволяє оптимізувати схему терапії для хворих із коморбідною патологією, але потребує подальшого вивчення механізмів, які до цього призводять.

Отже, проблема своєчасної діагностики ураження судинної стінки та врахування її стану при лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу з та без супутнього цукрового діабету залишається актуальним питанням сучасної медицини. Проте, переважна більшість досліджень спрямована на вивчення показників системної жорсткості судин, тоді як локальні параметри загальних сонних артерій залишаються недостатньо вивченими у хворих на коморбідну патологію. Потрібне подальше удосконалення ранньої діагностики і запобігання прогресуванню ураження судин у хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім цукровим діабетом 2 типу, чому й присвячена дисертаційна робота, яку ми сьогодні розглядаємо.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом НДР 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. У межах зазначеної теми дисертантом особисто проведено підбір, комплексне клініко-лабораторне, інструментальне обстеження, динамічне спостереження та лікування хворих на гіпертонічну хворобу з та без супутнього цукрового діабету.



Ступінь достовірності та обґрунтованості наукових положень, висновків та результатів дисертації

Основні наукові положення дисертаційної роботи базуються на результатах клінічного дослідження з використанням сучасних, відповідних поставленим задачам методів досліджень – ехокардіографії для верифікації структурно-функціонального стану серця, ультразвукового дослідження сонних артерій із використанням аналізу радіочастотного сигналу. Використані у дисертації статистичні методи підтверджують високу достовірність результатів, на підставі яких були сформульовані основні положення роботи, висновки та практичні рекомендації. Всі дослідження погоджено комісією з біоетики та виконано на метрологічно повіреному обладнанні, про що є відповідні довідки. Автором обстежено достатню кількість пацієнтів (37 осіб основної групи та 48 осіб групи порівняння).

Все вищезазначене 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

В роботі вперше доведена різниця у пружно-еластичних властивостях стінки загальної сонної артерії із каротидною атероною у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в залежності від наявності супутнього цукрового діабету 2 типу.

Доповнено наукові дані щодо взаємозв'язку параметрів діастолічної функції серця та параметрів жорсткості загальних сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу з та без цукрового діабету 2 типу.

Розширено уявлення щодо взаємозв'язку діаметру загальних сонних артерій з ремоделюванням лівого шлуночка в досліджуваних групах пацієнтів.



Доповнено наукові дані щодо плейотропних ефектів дапагліфлозину на кардіо-васкулярне ремоделювання, параметри добового моніторування артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Практичне значення одержаних результатів

Доведено необхідність визначення пружно-еластичних властивостей загальних сонних артерій для раннього скрінінгу ураження судинної стінки у хворих на гіпертонічну хворобу із та без супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Визначено порогові значення товщини інтима-медіа, які асоціюються із достовірним зростанням відношення шансів наявності атеросклеротичної бляшки каротидного басейну для групи хворих на ГХ - 598 μm та 698 μm відповідно справа та зліва, а для пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2 типу - відповідно понад 639 μm та 756 μm .

Збільшення діаметру загальної сонної артерії понад 7,94 мм для хворих на гіпертонічну хворобу без цукрового діабету та вище 8,1 мм в групі із коморбідною патологією слід розглядати як фактор, який асоціюється із збільшенням ВШ наявності каротидної атероми.

Запропоновано проведення обов'язкового скрінінгу цукрового діабету при виявленні високої розтяжності загальної сонної артерії у хворих на гіпертонічну хворобою II стадії при наявній каротидній атеромі.

В практику роботи закладів охорони здоров'я впроваджено рекомендації щодо лікування хворих на гіпертонічну хворобу II стадії із супутнім цукровим діабетом 2 типу шляхом додавання до метформіну (в середньодобовій дозі 1000 мг/добу) дапагліфлозин (10 мг/добу) , у поєднанні із оптимальною антигіпертензивною, гіполіпідемічною терапією для покращення контролю АТ, стану судинної стінки та параметрів кардіального ремоделювання.

Практичні рекомендації широко впроваджено в практику роботи багатьох закладів охорони здоров'я України, у навчальну та наукову роботу



кафедр Буковинського державного медичного університету, Запорізького державного медичного університету.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць: 8 статей у наукових фахових виданнях України, серед яких 7 статей у журналах, які індексуються міжнародними науко-метричними 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 традиційним планом.

Дисертація викладена на 189 сторінках друкованого тексту, складається з анотації, 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 рисунком.

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. Огляд літератури є результатом авторського аналізу достатньої кількості сучасних вітчизняних та закордонних джерел, які присвячені тематиці дисертаційної роботи. Огляд літератури викладено змістовно.



Розділ 2. Розділ присвячено загальній характеристиці обстежених хворих та використаним в роботі методам дослідження. Відповідно дизайну до дослідження було залучено 85 хворих на ГХ II стадії. До основної групи увійшло 37 пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2 типу, до групи порівняння - 48 осіб з ізольованою гіпертонічною хворобою. Всі хворі основної групи отримували оптимальну антигіпертензивну, гіполіпідемічну терапію. Основна група була поділена на дві підгрупи в залежності від призначеної цукрознижуючої терапії. Половина хворих була рандомізована до прийому метформіну, а друга половина – до комбінації метформіну та дапагліфлозину. В розділі описано загально-клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи досліджень. Суттєвих зауважень до розділу немає.

Розділ 3 присвячено дослідженню кардіо-васкулярного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу без супутнього цукрового діабету 2 типу і їх залежність від наявності атеросклеротичної бляшки сонних артерій. Доповнено наукові дані щодо підвищення жорсткості судинної стінки при наявній каротидній атеромі, взаємозв'язку параметрів діастолічної функції серця із пружно-еластичними властивостями сонних артерій та наявністю атероми. Принципових зауважень до розділу немає.

Розділ 4. В розділі обговорюються дані досліджень кардіо-васкулярного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім цукровим діабетом 2 типу і їх залежність від наявності атеросклеротичної бляшки сонних артерій. Наведено результати дослідження взаємозв'язку підвищеної розтяжності судинної стінки із наявною атероною каротидного басейну, взаємозв'язку показників систолічної і діастолічної функції серця із пружно-еластичними властивостями загальних сонних артерій. Принципових зауважень до розділу немає.

Розділ 5. Присвячено визначенню різниці у досліджуваних факторах ризику, даних лабораторних досліджень, добового моніторингу артеріального тиску та показників кардіо-васкулярного ремоделювання в залежності від наявності цукрового діабету 2 типу у хворих на гіпертонічну



хворобу II стадії. Виявлено відмінності із тенденцією до гірших показників у групі із коморбідною патологією.

Розділ 6. В розділі наведено результати 12 тижневого лікування основної групи в залежності від додавання до схеми терапії дапагліфлозину. В обох групах спостереження відбулось співставне покращення лабораторних показників, середнього добового САТ, навантаження САТ, добового, денного та нічного ПАТ, а також зростання швидкості систолічного руху латерального фіброзного кільця мітрального клапану (S lat), проте при додаванні дапагліфлозину додатковий позитивний ефект визначався у вірогідному зменшенні питомої ваги жирової тканини, кращим контролем АТ, зменшення розміру лівого передсердя та правого шлуночка, покращення показників діастолічної та систолічної функції серця за параметрами тканинної доплерографії.

Аналіз та узагальнення результатів. Розділ присвячено зіставленню результатів власного дослідження з сучасними літературними даними. Наведено критичний аналіз існуючих досліджень. Висновки логічно відповідають поставленим меті та задачам. 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 цифровим матеріалом. 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. Які побічні дії інгібіторів SGLT-2 було виявлено в досліджуваних групах хворих?
2. Які механізми додаткового впливу підвищеної жорсткості судинної стінки на кардіальне ремоделювання?



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 процесів кардіо-васкулярного ремоделювання та функціональних змін судинної стінки загальних сонних артерій.

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».

Професор кафедри загальної практики –
сімейної медицини та внутрішніх хвороб
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
доктор медичних наук, професор

Іван ФУШТЕЙ

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



3311442096811048



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Фуштей Іван Михайлович 1844418330;
Належність до Юридічної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 1844418330;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 382367105294AF9704000000154838004374A702;
Видавець кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавець електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 12:02 26.07.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 12:02 26.07.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)