

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Яблунчанського Миколи Івановича на дисертаційну роботу Гармазі Сабер на тему: «Роль вегетативної нервової системи для диференційованого отбору пацієнтів для лікування рефрактерної артеріальної гіпертензії», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 - кардіологія

### ***Актуальність дисертації, її зв'язок з державними та галузевими програмами***

Артеріальна гіпертензія є однією з найактуальніших проблем сучасної кардіології, особливо що стосується рефрактерних до медикаментозного лікування пацієнтів (рефрактерна артеріальна гіпертензія) зі стійким підвищенням артеріального тиску вище цільового рівня навіть при одночасному використанні трьох і більше антигіпертензивних препаратів у адекватних дозах різних класів, включаючи діуретик. Частка таких пацієнтів серед страждаючих на артеріальну гіпертензію сягає 30%.

Серед перспективних новітніх підходів до лікування рефрактерної артеріальної гіпертензії до останнього часу вважалася радіочастотна катетерна ниркова абляція, переваги якої за результатами останніх рандомізованих клінічних досліджень не були підтвержені.

Дисертантом запропонована гіпотеза, згідно якої невдалі результати запровадження радіочастотної катетерної ниркової абляції в лікуванні рефрактерної артеріальної гіпертензії пов'язані з неврахуванням вихідного функціонального стану вегетативної нервової системи, і саме на її дослідження направлена виконана ним дисертаційна робота.

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 1 з курсом серцево-судинної патології Одеського національного медичного університету: «Удосконалення і оцінка ефективності інтервенційного лікування тахіаритмій» (номер держреєстрації 011411000773), співвиконавцем якої є дисертант.

### ***Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації***

Дисертаційна робота виконана у повній відповідності до вимог доказової медицини. Чітко сформульовані та обґрунтовані мета, завдання, об'єкт та предмет дослідження.



Робота складається з трьох частин, які дисертант називає етапами. Вони охоплюють ретроспективний аналіз частоти виявлення рефрактерної АГ у госпіталізованих в клініку пацієнтів; патоморфологічні дослідження померлих з фокусованим вивченням ниркових артерій для встановлення особливостей їх іннервації та розробки підходів до проведення тривимірного анатомічного картування при катетерній радіочастотній селективній десимпатизації ниркових артерій: клінічні дослідження ефективності радіочастотної катетерної ниркової абляції в лікуванні рефрактерної артеріальної гіпертензії.

Клінічні дослідження виконані на 100 пацієнтах з рефрактерною артеріальною гіпертензією, у 40 з яких (група контролю) використовувалися стандартні антигіпертензивні засоби без урахування функціонального стану вегетативної нервової системи, та у 60 (група дослідження – основна) додатково до медикаментозної терапії проводили катетерного симпатичну денервацію ниркових артерій з урахуванням функціонального стану вегетативної нервової системи. Ця група розподілена на підгрупи ІА (24 пацієнта – втручання з використанням навігаційних систем тривимірної реконструкції аорти і ниркових артерій та ІВ (36 пацієнтів, прооперованих за стандартної катетерної ниркової абляції без застосування навігаційних технологій під контролем інтраопераційного рентгенологічного дослідження).

Обсяг залучених у дослідження пацієнтів є достатнім для отримання достовірних висновків.

В основу дисертаційної роботи покладений комплекс сучасних методів дослідження, у тому числі вимірювання офісного АТ, оцінка параметрів серцево-судинної системи за допомогою ехокардіографії, добове моніторування артеріального тиску, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, ангиографічне дослідження, оцінка функції вегетативної нервової системи, оцінювання якості життя пацієнтів, вимірювання концентрації катехоламінів крові.

Отримані результати проаналізовані за допомогою обґрунтовано вибраних статистичних методів з включенням дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 13.0 (Dell Stat SoftInc., США). Для формування первинних баз даних і попереднього цензурування застосовувалося стандартне програмне забезпечення MSEXcel 2013.

Отримані дані представлені не лише текстово, але і у вигляді таблиць та рисунків, що дозволяє критично оцінити обґрунтованість і достовірність результатів.

Автором сформульовано 5 висновків, які об'єктивно висвітлюють обсяг дослідження, повністю відповідають поставленій меті та завданням, логічно



впливають із фактичного матеріалу, збігаються за змістом дисертаційної роботи та мають теоретичне і практичне значення.

Основні положення, висновки та практичні рекомендації є логічними і обґрунтованими, про що свідчать достатня кількість досліджень, адекватне використання сучасних і високоінформативних методів дослідження, якісна статистична обробка отриманих даних та високий науково-методичний рівень проведеного дослідження.

Все зазначене дозволяє вважати наукові положення дисертаційної роботи достовірними та обґрунтованими.

### ***Ступінь новизни наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації***

Наукова новизна дисертаційного дослідження полягає в тому, що дисертантом розширені і доповнені уявлення про особливості функціонування вегетативної нервової системи у хворих з рефрактерною артеріальною гіпертензією; встановлені кількість і місця розташування симпатичних гангліїв в ниркових артеріях; вироблені обґрунтовані критерії вибору обсягу втручання при катетерної радіочастотної симпатичної денервації ниркових артерій; встановлені клінічні ефекти застосування втручання і науково обґрунтований алгоритм диференційованого відбору пацієнтів з рефрактерною артеріальною гіпертензією для нього з урахуванням вихідного стану вегетативної нервової системи пацієнтів; вперше запроваджена навігаційна система тривимірної реконструкції аорти і ниркових артерій для катетерної радіочастотної симпатичної денервації ниркових артерій та встановлені особливості якості життя пацієнтів з рефрактерною артеріальною гіпертензією після проведення катетерної радіочастотної симпатичної денервації ниркових артерій.

### ***Повнота викладення наукових положень дисертації в опублікованих працях***

Результати дисертаційної роботи доповідались на 2 наукових конференціях. За темою дисертаційної роботи опубліковано 12 робіт, серед яких – 4 статті у фахових виданнях України і 2 – в іноземних періодичних виданнях. Отримано патент України на корисну модель. Опубліковані роботи повністю відображають одержані здобувачем результати та викладені в дисертації наукові положення.

### ***Важливість результатів дослідження для науки і практики, шляхи їх використання***

Результати виконаної дисертаційної мають важливе значення для



медичної науки і практики. Так, дисертантом доведено, що при виборі тактики лікування пацієнтів з рефрактерною артеріальною гіпертензією, для чого розроблені пропозиції щодо практичного застосування технології варіабельності серцевого ритму; пропонується здійснювати радіочастотну катетерну ниркову абляцію на всьому протязі ниркової артерії і околоренальної частині аорти з урахуванням робочої характеристики аблятора. Критеріями ефективності лікування рефрактерної артеріальної гіпертензії є досягнення цільових цифр артеріального тиску, зниження кількості використовуваних антигіпертензивних засобів і їх дозування.

Запропоновані методи діагностики та лікування впроваджені в практику ООО «Свята Катерина Одеса», «Одеська Обласна клінічна лікарня» та МКЛ № 3 м. Чернівці, а також використовуються в навчальному процесі студентів медичних факультетів в Одеському національному медичному університеті та Буковинському державному медичному університеті.

### *Структура і зміст дисертації*

Дисертаційна робота викладена на 152 сторінці друкованого тексту. Список використаних джерел включає 144 бібліографічних описів кирилицею та латиницею.

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу, що характеризує матеріали та методи дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел.

Вступ оформлений згідно вимог. У ньому автор розкриває сутність і стан вивчення проблеми рефрактерної артеріальної гіпертензії та їх наукове та медико-соціальне значення, обґрунтував мету дослідження, яка сформульована чітко і відповідає обсягу проведених досліджень. Методично вірно означені об'єкт та предмет дослідження, правильно вибрані методики – відповідно до визначеної мети. У вступі також висвітлено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, відомості про апробацію та впровадження результатів дослідження. Особистий внесок здобувача визначений конкретно.

Основна частина дисертації розпочинається з огляду літератури за темою та згідно напрямів дослідження.

У літературному огляді глибоко і методично правильно проаналізовано відомі дослідження з предмету дисертаційної роботи. Він складається із 3 підрозділів, у яких висвітлюються епідеміологія та медико-соціальне значення рефрактерної артеріальної гіпертензії, її клініко-патогенетичні паралелі, інтервенційне лікування рефрактерної артеріальної гіпертензії. Дисертант чітко



окреслив невирішені сторони проблеми і визначив місце свого дослідження у їх розв'язанні. Огляд літератури написаний грамотно, добре сприймається, підкреслює ерудицію та обізнаність автора з даної проблеми.

Другий розділ «Матеріали і методи дослідження» викладений компактно, містить характеристику клінічного об'єкту дослідження і принцип розподілу пацієнтів на досліджувані групи. Викладені програма дослідження, загальноклінічні методи діагностичних обстежень, ангіографічне обстеження, методи оцінки функціонального стану вегетативної нервової системи, методи оцінки якості життя, клініко-лабораторні методи досліджень, методи лікування, патоморфологічні методи. Статистичні методи адекватно підібрані і дозволяють вірогідно оцінити отримані дані. Все означене свідчить про зрілість здобувача як наукового дослідника.

У третьому розділі представлені результати дослідження, а саме, характеристика пацієнтів в ретроспективному дослідженні, клінічна характеристика досліджуваних пацієнтів, патоморфологічні варіанти інервації ниркових артерій, оцінка функціонального стану пацієнтів на рефрактерну артеріальну гіпертензію, оцінка ефективності ниркової симпатичної денервації, оцінка результатів диференціованого лікування, вибір критеріїв для застосування інтервенційного лікування.

В розділі аналізу та узагальнення результатів дослідження дисертант підводить підсумок проведених досліджень і співставляє отримані результати з даними вітчизняних та зарубіжних науковців з відповідної проблематики, наводить принципові фрагменти аналізу власних досліджень, звертає увагу на значення отриманих важливих наукових результатів. Висновки є обґрунтованими, цілком впливають із змісту дисертації, поставленої мети та завдань. Наведені практичні рекомендації щодо використання результатів дослідження у практичній діяльності цілком конкретні і можуть впроваджуватись у відповідних лікувальних закладах.

Автореферат повністю відображає основні положення дисертаційної роботи.

Принципових зауважень щодо оформлення та змісту дисертаційної роботи та автореферату немає. Разом з тим, зустрічаються деякі неточності та окремі технічні помилки, які не впливають на отримані результати. Так, наприклад, не вказана точність вимірів кількісних показників; не до кінця упорядковане викладення методик; в матеріалі і методах не вказані терміни дослідження, та що порівнювалося в групах дослідження; місцями в назвах таблиць не вказані статистичні показники (наприклад, таблиця 3.6); русизми в українському тексті, як, наприклад, в назві «отбора» замість «відбору»; заважкі висновки; тощо. Ці



зауваження ніяк не впливають на високу якість виконаної роботи та отримані результати.

Хочу запропонувати дисертанту наступні запитання, які можуть бути предметом дискусій:

1. На який період дієвості досягнутої у Ваших пацієнтів симпатичної денервації ниркових артерій в контролі рефрактерної артеріальної гіпертензії Ви розраховуєте?

2. Якій частці пацієнтів з рефрактерною артеріальною гіпертензією відповідно до виконаного Вами дослідження показана катетерна радіочастотна симпатична денервація ниркових артерій?

3. Як з часом змінюється потреба в антигіпертензивних лікарських засобах у пацієнтів, яким виконана катетерна радіочастотна симпатична денервація ниркових артерій.

### ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Гармазі Сабер на тему: «Роль вегетативної нервової системи для диференційованого отбору пацієнтів для лікування рефрактерної артеріальної гіпертензії» є закінченою самостійною працею, яка вирішує важливе науково-практичне завдання підвищення ефективності лікування хворих з рефрактерною АГ шляхом розробки алгоритму диференційованого відбору пацієнтів на рефрактерну гіпертензію з урахуванням функціонального стану вегетативної нервової системи.

За актуальністю, науковою новизною, обсягом і методологічним підходом до проведення дослідження, достовірністю отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень, висновків, практичних рекомендацій повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.11 – кардіологія.

Завідувач кафедри внутрішньої медицини  
Харківського національного університету  
ім. В.Н. Каразіна, доктор медичних наук,  
професор

М.І. Яблчанський

Підпис проф. М. І. Яблчанського завіряю:

*М.І. Яблчанський*

