

## ВІДГУК

офіційного опонента,

доктора медичних наук, старшого наукового співробітника,  
завідувача відділу клінічної фармакології та фармакотерапії

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»

Рудика Юрія Степановича

на дисертаційну роботу Ситіної Ірини Василівни

«Фактори кардіоваскулярного ризику та енергетичний гомеостаз у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2 типу», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

### **Актуальність теми дослідження.**

Гіпертонічна хвороба та цукровий діабет 2 типу займають провідне місце серед неінфекційних хвороб світу і є не лише суто медичною, але й глобальною соціально-економічною проблемою, у зв'язку з високою ймовірністю розвитку ускладнень, призводять до низької якості життя хворих з розвитком ранньої інвалідності та передчасної летальності. У даній групі хворих інтегральним елементом клінічного обстеження є концепція факторів ризику, оскільки доведено, що корекція модифікованих факторів вірогідно знижує ризик виникнення кардіоваскулярних подій, включаючи фатальні. У 1946 році в рамках Фремінгемського дослідження було започатковане вивчення чинників, що призводять до розвитку серцево-судинних подій, згідно з яким всі фактори поділяють на не модифіковані: стать, вік, обтяжена спадковість за серцево-судинними захворюваннями та модифіковані: дисліпідемія, гіперглікемія, тютюнопаління, низький рівень фізичної активності та артеріальна гіпертензія. На сьогоднішній день встановлено, що при оцінці гіпертензії, важливо враховувати не лише рівень «офісного тиску», але й інші його характеристики, зокрема добовий ритм. Адже відомо, що втрата фізіологічного добового профілю АТ, асоціюється з

ремоделюванням ЛШ, розвитком та вираженістю мікроальбумінурії, ризиком цереброваскулярних ускладнень та збільшенням загальної смертності у хворих, ритм яких характеризувався недостатнім зниженням АТ під час сну та нічною гіпертензією. Крім того, в останні роки значну увагу приділяють не тільки недостатньому, а й надмірному зниженню АТ в нічний період, що зумовлено збільшенням частоти безбольової ішемії та епізодами порушення мозкового кровообігу на фоні парадоксального зниження АТ.

Окрім факторів кардіоваскулярного ризику значний вплив на перебіг ГХ та ЦД 2 типу мають метаболічні та біоенергетичні процеси, зокрема розвиток гіперглікемії на тлі інсулінорезистентності, що призводить до порушення утилізації субстрату, внаслідок чого знижується активність реакцій трикарбонових кислот з розвитком дефіциту АТФ та енергодефіцитного стану, активацією анаеробного гліколізу, з накопиченням лактату та розвитком ацидозу, порушенням редокс-рівноваги з розвитком окисного стресу.

Таким чином вивчення факторів кардіоваскулярного ризику у їх взаємодії з біомаркерами енергетичного забезпечення організму та циркадним ритмом артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2 типу є актуальною та сучасною задачею.

**Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом Харківського національного медичного університету в межах науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, основ біоетики та біобезпеки. Робота є фрагментом НДР «Стратифікація та корекція кардіоваскулярного ризику у хворих з метаболічним синдромом» (номер держреєстрації 0107U001394). Здобувач приймав участь у проведенні відбору тематичних хворих, клінічному обстеженні пацієнтів, проведенні добового моніторингу АТ, організації лабораторного обстеження хворих, з подальшою інтерпретацією отриманих результатів, написанні наукових праць.

## **Ступінь обґрунтованості та вірогідності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертаційній роботі.**

В основу досліджень, що проведені дисертантом покладено достатній клінічний матеріал – обстежено 126 осіб, які згідно з метою дослідження були розділені на три групи: основна – хворі з ГХ та ЦД 2 типу, порівняння – хворі на ГХ та група контролю, що складалась з практично здорових осіб. Методи дослідження, що використовувались під час проведення роботи є сучасними та вирішують поставлені задачі на високому науковому рівні. При статистичному аналізі використовували сучасні методи варіаційної статистики з залученням непараметричних методик покрокового регресійного аналізу.

### **Наукова новизна отриманих даних.**

Під час проведення аналізу даних, встановлені взаємозв'язки між факторами кардіоваскулярного ризику і патологічними типами циркадного ритму АТ та виявлені достовірні зрушення у біоенергетичних процесах у бік енергодефіциту при циркадних ритмах «non-dipper» та «night-peaker». Виявлено, що у хворих на ГХ з ЦД 2 типу переважають патологічні типи добового профілю АТ, перш за все, «non-dipper» та «over-dipper» тоді як у хворих на ГХ без ЦД 2 типу, домінує фізіологічний тип добового профілю АТ – «dipper».

Продемонстровано різноспрямовані порушення редокс-рівноваги у тіолдисульфідній системі: у хворих на гіпертонічну хворобу зрушення у бік відновлення, а при наявності цукрового діабету – у бік окислення. Визначено, що для хворих на ГХ з ЦД 2 типу характерні порушення біоенергетичних процесів у вигляді вираженого енергодефіциту, в порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу без супутніх глюкометаболічних порушень.

Встановлений вплив факторів кардіоваскулярного ризику на порушення енергетичного гомеостазу, про що свідчать виявлені взаємозв'язки між маркерами енергетичного забезпечення організму (коефіцієнти співвідношення АТФ/АМФ), маркером анаеробного гліколізу (коефіцієнти співвідношення лактат/піруват), маркером активації ліполізу

(коефіцієнт співвідношення НЕЖК/гліцерол), порушенням редокс-рівноваги (тіолдисульфідний коефіцієнт) і рівнем глюкози крові, тригліцеридів у сироватці крові, тютюнопалінням, рівнем АТ, абдомінальним ожирінням.

На підставі покрокової логістичної регресії, з урахуванням факторів кардіоваскулярного ризику та маркерів біоенергетичних процесів, розроблені математичні моделі формування та розвитку гіпоенергетичного стану з визначенням прогностичних чинників.

### **Практичне значення.**

Комплексне вивчення факторів кардіоваскулярного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2 типу у зв'язку з інструментальними методами дослідження (добове моніторування артеріального тиску) та дослідженням біоенергетичних процесів, надає можливість, розширити уявлення про вплив чинників серцево-судинного ризику на формування патологічного добового профілю артеріального тиску та порушення енергетичного гомеостазу, що дозволить визначити індивідуальний прогноз перебігу коморбідної патології та сприятиме покращенню вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень.

З метою прогнозування перебігу ГХ наряду з традиційними чинниками серцево-судинного ризику, рекомендовано включати показники активності ліполізу, аденілової та тіолдисульфідної систем.

З метою прогнозування виникнення та розвитку енергометаболических порушень рекомендовано виявлення факторів кардіоваскулярного ризику у зв'язку з показниками енергетичного забезпечення організму, зокрема лактату, пірувату, неетерифікованих жирних кислот, гліцеролу та АТФ, АМФ, АДФ.

Отримані результати роботи було впроваджено в діяльність закладів практичної охорони здоров'я: КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня №11», КЗОЗ «Золочівська центральна районна лікарня», РТМО «Дергачівська центральна районна лікарня», ПП «Консультативна

поліклініка» м. Харкова, Центру первинної медико-санітарної допомоги Красноградського району, Центру первинної медико-санітарної допомоги Сахновщинського району, КЗОЗ «Центр первинної медико-санітарної допомоги Дергачівського району, амбулаторія ЗПСМ м. Дергачі».

### **Побудова та зміст дисертаційної роботи.**

Дисертація побудована за традиційним планом, і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів, 3 розділів власних спостережень, обговорення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій.

У вступі автор переконливо обґрунтовує актуальність вибраної теми, чітко та обґрунтовано формулює мету і завдання дослідження, викладає наукову і практичну значущість.

В огляді літератури наведено сучасні дані стосовно факторів кардіоваскулярного ризику та дані стосовно біоенергетичних процесів у хворих на ГХ та ЦД 2 типу. Слід відмітити, що літературні джерела використані в огляді є сучасними, переважно закордонними, та всебічно, з різних позицій висвітлюють стан даної проблеми.

В розділі «Матеріали та методи» наведена детальна клінічна характеристика обстежених. Цей розділ свідчить про те, що робота виконана на достатній кількості спостережень, використані сучасні методики (біохімічні, імуноферментні, інструментальні), які є адекватними поставленим у роботі завданням.

Наступний 3 розділ має 3 підрозділи в яких наведено результати, отримані під час виконання досліджень дисертаційної роботи. В основу покладено великий фактичний матеріал, що стосується поширеності та зв'язків традиційних факторів кардіоваскулярного ризику, даних добового моніторингу АТ та ехокардіографічного дослідження, показані кореляційні взаємозв'язки між параметрами інструментального обстеження та факторами кардіоваскулярного ризику.

4 розділ присвячений результатам щодо змін біоенергетичних процесів у хворих на ГХ та ЦД 2 типу.

У 5 розділі наведені результати математичної моделі прогнозування енергодефіцитного стану у хворих на ГХ з визначенням валідних чинників порушення біоенергетичного процесу на різних ланках.

### **Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих автором наукових працях**

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 19 друкованих робіт, із них 5 статей у фахових наукових виданнях, 14 тез на вітчизняних науково-практичних конференціях та міжнародних конгресів.

### **Зауваження**

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли деякі зауваження, а саме в дисертаційній роботі суттєва кількість літературних джерел давністю понад 10 років. Занадто детально вписані деякі методи досліджень, було б достатнім посилання на першоджерела. Бажаним було б у розділі 5 навести клінічний приклад щодо математичної моделі прогнозування енергодефіцитного стану у хворих на ГХ. Проте ці недоліки і зауваження не мають принципового значення і не впливають на загальне науково-практичне значення дисертаційної роботи.

При ознайомленні з матеріалами роботи виникли наступні запитання:

1. Чим можливо пояснити вплив куріння на порушення фізіологічного добового ритму АТ?
2. Чим можливо пояснити, що порушення редокс-рівноваги в тіолдисульфідній системі у хворих на ГХ з ЦД 2 типу проявлялись зсувом у бік окислення порівняно з хворими на ГХ без ЦД?

### **Загальний висновок**

Дисертаційна робота Ситіної Ірини Василівни «Фактори кардіоваскулярного ризику та енергетичний гомеостаз у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2 типу» є завершеним науковим дослідженням, що за науковою новизною, актуальністю, обсягом та рівнем проведених досліджень, обґрунтованістю висновків та практичних рекомендацій відповідає сучасним вимогам та п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою кабінету міністрів України від 24.07.2013 № 567, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Завідувач відділу клінічної

фармакології та фармакотерапії

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої

НАМН України»

доктор медичних наук, старший науковий

співробітник



Ю. С. Рудик

