

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Коржа Олексія Миколайовича на дисертаційну роботу
Юшко Костянтина Олексійовича «Оптимізація лікування хворих на
гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу на підставі визначення рівнів
ангіотензину 1-7 та апеліну в сироватці крові», яка представлена до
спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 у Харківському національному
медичному університеті МОЗ України для захисту на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Актуальність теми

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я всіх розвинутих країн світу. Їх характеризує широке поширення, підвищення рівня інвалідизації та смертності хворих.

Незважаючи на достатній прогрес у вивченні патогенезу, клініки, діагностики та лікування, гіпертонічна хвороба (ГХ) залишається найпоширенішим ССЗ із багаточисельними ускладненнями як в Україні, так і в усьому світі.

На теперішній час все частіше констатується сполучення порушень ССЗ з ендокринними розладами, зокрема, з цукровим діабетом (ЦД). Тому своєчасна діагностика та ефективне лікування хворих з ГХ із супутнім ЦД тісно пов'язані з визначенням патогенетичних факторів та пошуком новітніх схем лікування. Сполучення ГХ та ЦД є тригерним фактором патофізіологічного каскаду, що асоціюється з розвитком та прогресуванням серцево-судинних ускладнень.

Як відомо, ЦД в більшості випадків являє собою аутоімунне захворювання, що характеризується появою аутоагресивних клонів лімфоцитів, запальною інфільтрацією острівців підшлункової залози (інсуліт), наступною деструкцією β -клітин і абсолютної інсулінової недостатністю.

В останній час все більше привертає до себе увагу вивчення ролі ренін-ангіотензинової системи (РАС), яка регулює вироблення гормону ангіотензину

II з ангіотензиногену у хворих на ІХС та ЦД 2 типу. В останні роки механізми залучення РАС в розвиток серцево-судинних захворювань були розширені за рахунок відкриття та вивчення дії метаболітів ангіотензину II. Ангіотензин 1-7 є гептапептидом, який утворюється з ангіотензину II під впливом ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) 2 типу. Іншим субстратом для АПФ 2 типу є апелін – пептид, який виступає як медіатор кардіоваскулярного контролю.

Накопичений до теперішнього часу теоретичний, експериментальний та клінічний матеріал щодо значення ангіотензину 1-7 та апеліну в патогенетичних механізмах формування сумарного кардіоваскулярного ризику у хворих на ГХ, асоційовану з ЦД представляє вагомий науковий інтерес з позиції можливості впливу на ці патологічні процеси за допомогою консервативної терапії.

Дана область медичних досліджень є перспективною і актуальною, оскільки отримані дані досить суперечливі і вимагають подальшого вивчення із здобуттям нових достовірних фактів, які можуть лягти в основу нових діагностичних і терапевтичних стратегій у хворих з серцево-судинною патологією.

У цьому зв'язку метою представленої роботи є підвищення ефективності лікування хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу на підставі вивчення рівнів ангіотензину 1-7 та апеліну в крові, їх взаємозв'язків з факторами ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та структурно-функціональними параметрами серця в динаміці комбінованої антигіпертензивної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково - дослідних робіт відділу артеріальної гіпертонії ДУ "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України" на тему «Вивчити роль ендогенного пептиду апеліну в розвитку уражень серця у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу та без такого» (№ держреєстрації 0106У000598, 2012 – 2014 рр.) та «Розробити способи диференційованого лікування хворих на артеріальну

гіпертензію дуже високого ризику з ожирінням і порушеннями вуглеводного та пуринового обміну» (№ держреєстрації 0114U001168, 2013 – 2016 рр.). Здобувачем проведено аналітичний огляд літератури, відбір і комплексне обстеження тематичних хворих, їх лікування і динамічне спостереження.

Оцінка змісту і оформлення роботи. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальненню результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (196 джерел, з них 31 кирилицею та 165 латиницею). Робота ілюстрована 37 таблицями та 21 рисунком.

По завершенні кожного з розділів власних досліджень міститься перелік наукових публікацій автора, у яких відображені матеріали даного розділу.

У розділі «Узагальнення результатів дослідження» автор узагальнює результати власних спостережень та співвідносить їх з літературними даними, аргументує зроблені висновки.

Дисертація написана грамотно, гарною українською мовою, читається вільно і легко. Ілюстрації і таблиці доречні і вдало доповнюють текст, покращуючи його сприйняття.

Наукова новизна роботи. Встановлено, що у хворих на ГХ з ЦД 2 типу відмічається значне зменшення продукції в крові важливих кардіопротективних факторів ангіотензину 1-7 та апеліну, що є свідченням суттєвої патогенетичної ролі даних біомаркерів у прогресуванні даної коморбідної патології.

Доповнені наукові дані про те, що у хворих на ГХ з ЦД 2 типу рівні апеліну в крові взаємопов'язані з показниками вуглеводного обміну, рівнями проатерогенних ліпідів, параметрами ремоделювання лівого шлуночка, розміром лівого передсердя та швидкістю клубочкової фільтрації.

Доведено, що рівень апеліну в крові у хворих на ГХ з ЦД 2 типу є одним з важливих прогностичних факторів патологічного ремоделювання серця, розвиток якого може бути спрогнозовано за допомогою багатфакторної прогностичної моделі на підставі критеріїв, до яких відносяться стать, наявність

діабету, рівні апеліну, ступінь гіпертензії, тривалість гіпертензії, рівні холестеринів ліпопротеїдів низької та високої щільності в крові.

Встановлено, що у хворих на ГХ з ЦД 2 типу з вихідними низькими рівнями в крові ангіотензину 1-7 антигіпертензивна терапія на базі олмесартану на відміну від раміприлу призводить до достовірного зниження вираженості гіпертрофії лівого шлуночка, що дозволяє оптимізувати лікування та розширити диференційовані підходи до призначення блокаторів РАС.

Наукова новизна роботи підтверджена державним патентом України на корисну модель №102009 «Спосіб прогнозування ризику розвитку гіпертрофії лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу», який був зареєстрований в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 12.10.2015.

Практичне значення роботи. Визначення рівнів ангіотензину 1-7 та апеліну в крові у хворих на ГХ з ЦД 2 типу дає лікарю практичної ланки можливість підвищити ефективність оцінки загального серцево-судинного ризику та оптимізувати антигіпертензивне лікування у даної категорії хворих.

Розроблена багатofакторна прогностична модель дозволяє лікарю практичних закладів охорони здоров'я підвищити ефективність прогнозування прогресування ураження серця у хворих на ГХ з ЦД 2 типу.

Дослідження рівнів ангіотензину 1-7 в крові дозволяє лікарю загальної практики сімейної медицини, терапевту та кардіологу оптимізувати вибір препарату групи блокаторів ренін-ангіотензинової системи у хворих на ГХ з ЦД 2 типу. При низьких рівнях ангіотензину 1-7 в крові (менше 105,51 нг/л) для зниження вираженості патологічного ремоделювання лівого шлуночка в якості компоненту антигіпертензивної терапії рекомендовано БРА II олмесартан.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях. Дисертаційну роботу виконано на сучасному науково-методичному рівні. Ступінь обґрунтованості наукових

положень, висновків та практичних рекомендацій відповідає вимогам ДАК МОН України.

У дисертації обстежено достатню кількість хворих. Обсяг виконаних досліджень дозволяє провести належний аналіз отриманих результатів та його узагальнення. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які сформулювала автор, достовірно обґрунтовані результатами досліджень. В роботі використані сучасні і високоінформативні методи обстеження хворих та проведення лабораторних досліджень.

Застосовані методи статистичної обробки отриманих результатів досить демонстративні та переконливі, що і дозволило здобувачеві отримати вірогідні результати, на основі яких автор обґрунтувала положення, висновки та практичні рекомендації.

Результати, які отримав автор, співставленні з сучасними даними фахової вітчизняної і зарубіжної літератури, що дозволило здійснити їх детальний аналіз.

Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням, висновки та практичні рекомендації є логічним завершенням отриманих результатів. Робота написана грамотно, добре сприймається, матеріал в дисертації викладений чітко і послідовно.

Високий рівень обґрунтованості положень та висновків виконаного дослідження підтверджують представлені автором відомості про апробацію результатів дисертаційної роботи на зарубіжних та вітчизняних наукових конгресах і конференціях, впровадження в практику закладів охорони здоров'я, наукових установ.

Результати роботи мають важливе клінічне значення і можуть бути використані як в науково-дослідних роботах, так і в лікувальній практиці.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, з яких 5 статей у фахових наукових виданнях, які рекомендовані МОН України (одноосібно - 1 стаття), 1 стаття в іноземному фаховому журналі, який входить в наукометричну базу даних SCOPUS, 1 деклараційний патент України на корисну модель; 10 тез у матеріалах вітчизняних (4) та закордонних (6) науково-практичних конференцій та конгресів.

Опубліковані роботи повністю відображають зміст проведеного дослідження, зроблені висновки і практичні рекомендації логічні і конкретні. Зміст автореферату відображує основні положення дисертації. У ньому достатньо докладно поданий зміст дисертації: виконаний об'єм досліджень, їх результати; обговорення даних, що свідчить про здібність автора до критичного аналізу та узагальнення результатів дослідження.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Отже аналіз представленої дисертації виявив пріоритетність наукової спрямованості дослідження. Принципових зауважень до дисертації не має.

Разом із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи необхідно вказати на окремі недоліки при оформленні дисертації:

- 1) Таблиці з результатами видаються занадто громіздкими та об'ємними;
- 2) Присутні деякі орфографічні помилки та русизми, які доцільно виправити.

Проте, зроблені зауваження ні в якому разі не знижують важливого теоретичного значення дисертації для науки та для практичної медицини.

Також при рецензуванні роботи виникли деякі запитання:

1. За результатами дослідження у хворих на ГХ з ЦД 2 типу та швидкістю клубочкової фільтрації < 60 мл/хв. відмічається вірогідне зниження рівнів апеліну. Як ви можете пояснити вказані зміни?
2. Чим обумовлений вибір лікарських засобів, які застосовувалися для корекції артеріального тиску у хворих на ГХ з ЦД 2 типу?

Заклучення

Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Юшко Костянтина Олексійовича «Оптимізація лікування хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу на підставі визначення рівнів ангіотензину 1-7 та апеліну в сироватці крові», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби, є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою, в якій наведено вирішення актуального завдання внутрішньої медицини, а саме: оптимізація лікування хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу на підставі вивчення патогенетичної ролі ангіотензину 1-7 та апеліну в розвитку кардіометаболічних порушень.

Робота містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані положення у внутрішніх хворобах, які в сукупності слід розглядати як суттєвий внесок у розв'язання актуальної медичної проблеми – підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Дисертація оформлена відповідно стандарту та відображає особистий внесок автора у справу оптимізації вітчизняної терапевтичної допомоги при таких розповсюджених патологіях, якими є ішемічна хвороба серця та цукровий діабет.

Враховуючи актуальність теми, ефективно вирішення задачі, сучасний рівень методичного виконання, достатній об'єм досліджень, наукову новизну, практичну значущість основних положень та висновків, перспективи та переваги подальшого впровадження одержаних результатів, рецензована науково-дослідна робота «Оптимізація лікування хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу на підставі визначення рівнів ангіотензину 1-7 та апеліну в сироватці крові», відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567 та внесеними змінами

затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 19 серпня 2015р № 656, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент,
завідувач кафедри загальної практики -
сімейної медицини Харківської медичної
академії післядипломної освіти,
доктор медичних наук, професор



О.М. Корж