

ВІДГУК

офіційного опонента, професора кафедри клінічної фармакології Харківського національного медичного університету МОЗ України Боброннікової Лесі Романовни на дисертаційну роботу Руденко Тетяни Миколаївни «**Оптимізація діагностики ендотеліальної дисфункції при артеріальній гіпертензії в поєднанні з ожирінням та її корекція**», представленій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби

Актуальність проблеми

Актуальність роботи передусім обумовлена тим, що автором для дослідження обрані хворі з наявністю двох патологічних станів, що ускладнюють перебіг багатьох захворювань: артеріальною гіпертензією (АГ) та ожирінням (ОЖ). Велика поширеність кожного з цих захворювань серед населення індустріально розвинених країн обумовлює істотне погіршення прогнозу для одужання, сприяє більш швидкій втраті працездатності, а також інвалідизації даної групи хворих та потребує індивідуального підходу до лікування у кожному конкретному випадку. Встановлено, що одним з факторів, що призводить до прогресування перебігу кожного з цих захворювань є ендотеліальна дисфункція.

Автором проведено успішну спробу поглибити й розширити наші уявлення про патогенетичні механізми АГ при її одночасному перебігу з ОЖ через вивчення судинно-рухливої функції ендотелію та типу ремоделювання лівого шлуночка.

Показано, що ЕД є одним із найбільш ранніх маркерів і важливих патогенетичних ланок розвитку захворювань серцево-судинної системи, при яких порушується баланс між гуморальними чинниками, що виконують потенційно захисну функцію і факторами, які ушкоджують стінку судини. Тому вивчення патогенетичних ланцюгів, які наявні у хворих на АГ, вплив на них ожиріння, а також обґрунтування й розроблення методів лікування цих порушень є надзвичайно актуальним питанням внутрішньої медицини.

Враховуючи викладене вище, дисертаційна робота Руденко Т. М. безумовно, є своєчасною, актуальною і доцільною.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації, їх достовірність

Автором для вирішення поставлених завдань було використано сучасні, інформативні, адекватні методи дослідження, зокрема: імуноферментний метод визначення прозапальних механізмів жирової тканини, сучасні клінічні та інструментальні методи обстеження хворих.

Робота базується на достатньому клінічному матеріалі – автором обстежено 136 хворих на АГ, у тому числі 104 хворих на АГ в поєднанні з

ожирінням. Групу контролю склали 25 практично здорових осіб.

Переконливі результати статистичної обробки з використанням адекватних математичних методів обумовили високу достовірність отриманих результатів, на основі яких автор обґрунтував висновки й практичні рекомендації щодо оцінки ступеня ендотеліальної дисфункції у хворих на АГ та ожиріння, а також клінічної ефективності запропонованого методу лікування.

Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті й завданням, а висновки і практичні рекомендації є логічним завершенням отриманих результатів.

Наукова новизна роботи

Щодо наукової новизни дисертаційної роботи, необхідно відзначити – здобувачем доведено, що формування ЕД, у хворих АГ в поєднанні з ожирінням, проявляється зниженням як ЕЗВД (ендотелійзалежна вазодилатація) так і ЕНЗВД (ендотелійнезалежна вазодилатація), що супроводжується зменшенням діаметра резистивних артерій (плечової артерії) та поєднується з зниженням швидкості кровотоку (ШК). Частота та ступінь зниження кровотоку та вазоконстрикторної реакції на судинну компресію та нітрогліцерин збільшується в залежності від ступеня АГ та ОЖ і призводить до появи гіпертрофічного типу ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) серця. Останнє є причиною розвитку діастолічного типу серцевої недостатності.

Визначено, що поєднана антигіпертензивна терапія з цілеспрямованим використанням ендотелій відновлюючих механізмів, направлених на підвищення синтезу NO сприяє зниженню АТ, нормалізації його добового профілю, зі збільшенням кількості хворих з добовим профілем типу dipper, викликає регресію патологічного ремоделювання ССС та механізми формування ЕД.

Теоретичне значення результатів дослідження

Автором проведено поглиблене дослідження впливу патогенетичних механізмів ендотеліальної дисфункції на перебіг АГ в поєднанні з ожирінням, акцентовано увагу на участь у них прозапальних чинників жирової тканини. Показано прямий кореляційний зв'язок між рівнем АГ, масою тіла та рівнями цих маркерів запалення.

Практичне застосування результатів дослідження

Для практичного використання, з метою ранньої діагностики пошкодження серцево-судинної системи, контролю за адекватністю лікування, прогнозу захворювання, автором запропоновано визначати у хворих АГ із супутнім ожирінням характер ремоделювання міокарда, стан

судинно-рухової функції ендотелію і гормонально-метаболічні механізми, що беруть участь у формуванні ЕД.

Автором відокремлені найбільш значущі клініко-інструментальні та біохімічні критерії, моніторинг яких дозволяє більш адекватно визначити ступінь тяжкості й перебігу АГ та індивідуалізувати лікування.

Обґрунтована доцільність використання різноманітних схем терапії та розроблені диференціальні підходи до їх зміни з урахуванням особливостей ураження органів-мішеней, у тому числі й ремоделювання серця та наявності ЕД.

Практичне значення роботи підтверджує досить високий рівень впровадження її результатів у роботу медичних закладів України. Матеріали роботи неодноразово виголошувалися на міжнародних, всеукраїнських та регіональних науково-практичних конференціях.

Таким чином, матеріали дисертації можуть бути використані в науковій роботі, навчальному процесі та практичній лікарській діяльності.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті

Автором за темою дисертації опубліковано 28 наукових праць, серед яких 5 статей у виданнях, включених до переліку ВАК України. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації знайшли своє відображення в опублікованих роботах.

Автореферат написано відповідно до чинних вимог, зміст повністю відображає матеріали дисертації.

Побудова та зміст дисертації

Дисертацію побудовано за класичною схемою, викладено українською мовою. Вона містить вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 3 розділи з описом власних результатів, їх аналіз та обговорення, висновки, практичні рекомендації, список джерел літератури. Наводяться посилання на 220 джерел, з яких англійських – 92. Наукову роботу повною мірою ілюстровано малюнками і таблицями.

Вступ до роботи детально висвітлює сьогоденний стан проблеми у світі та аргументує доцільність проведення дослідження. Чітко сформульовані мета та завдання роботи.

В огляді літератури логічно та послідовно викладені дані наукових публікацій вітчизняних та зарубіжних вчених за останні 10 років.

У розділі, який присвячений клінічній характеристиці хворих та методам дослідження чітко та однозначно сформульовані критерії включення та виключення пацієнтів у дослідження. Детально висвітлені лабораторні та інструментальні методи, що використовувались. Використані статистичні методи адекватні поставленим завданням.

У розділі роботи 2.2., автором наведені дані про зв'язок ендотеліальної дисфункції із судинними, серцевими і метаболічними чинниками у хворих на АГ у поєднанні з ожирінням.

У розділі 2.3. чітко показано, що поєднання таких патологій як АГ та ожиріння, супроводжується активізацією вазопресорних і прозапальних механізмів патогенезу ендотеліальної дисфункції.

У розділі 2.4. доведено, що поєднана антигіпертензивна терапія з цілеспрямованим використанням ендотелій відновлюючих механізмів, направлених на підвищення синтезу NO сприяє зниженню АТ, нормалізації його добового профілю, зі збільшенням кількості хворих з добовим профілем типу *dipper*, викликає регресію патологічного ремоделювання ССС та механізми формування ЕД.

У розділі «Заключення», автор логічно систематизує отримані результати та проводить співставлення з даними, що були отримані до нього з цієї проблеми та обґрунтовано відстоює свою точку зору.

Автором зроблені обґрунтовані висновки та сформульовані конкретні практичні рекомендації.

Дисертацію Руденко Тетяни Миколаївни можна вважати завершеною науковою роботою, її оформлення у цілому відповідає діючим вимогам.

Зауваження щодо дисертації

У кожному робочому розділі літературні вступи дещо завеликі. Дисертація перенавантажена графічним матеріалом та таблицями, деякі з них мають досить складну структуру, що звичайно ускладнює сприйняття матеріалу цих таблиць. Не обійшлося без деяких стилістичних та орфографічних огрехів.

Проте ці зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи та не зменшують її наукового й практичного значення.

Автореферат написано відповідно до чинних вимог, зауважень щодо змісту й оформленню немає.

В порядку дискусії було б бажано отримати відповіді на такі питання:

1. Під час ознайомлення з дисертацією мною не було виявлено інформації щодо побічної дії препаратів, включених до схем лікування досліджуваних хворих. Чи були зареєстровані будь-які побічні реакції, якщо так, то які саме?
2. До яких особливостей варіабельності добового профілю артеріального тиску слід прагнути при проведенні цілеспрямованої терапії хворим на артеріальну гіпертензію поєднану з ожирінням?
3. Які патофізіологічні механізми лежать в основі поліпшення ендотеліальної функції на тлі застосування небівалолу?

Висновок

Дисертаційна робота здобувача Руденко Т. М. за темою «Оптимізація діагностики ендотеліальної дисфункції при артеріальній гіпертензії в поєднанні з ожирінням та її корекція» (14.01.02 – внутрішні хвороби) є закінченою науковою працею з актуальної проблеми, при вивченні якої було отримано нові науково обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують конкретну наукову проблему, що має важливе значення для внутрішньої медицини щодо клініко-патогенетичних особливостей формування ЕД та патогенетичної медикаментозної терапії АГ поєднаної з ОЖ залежно від трофологічного статусу.

Актуальність теми, обсяг та об'єктивність дослідження, наукова новизна, теоретичне й практичне значення отриманих результатів, широке їх впровадження в практику дають можливість зробити висновок, що дисертаційна робота **Руденко Т. М.** повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядок присудження наукових ступенів та присудження ученого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 щодо кандидатських

дисертацій за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби і після врахування вищенаведених зауважень та побажань може подаватись до офіційного захисту.

В.о. завідувача кафедри клінічної

фармакології Харківського національного

медичного університету

доктор медичних наук, професор

Л. Р. Боброннікова

