

## **Відгук**

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Ягенського Андрія Володимировича на дисертаційну роботу Онищук Тетяни Петрівни «Роль статевих та нейрогормональних факторів - галектину-3 і альдостерону в формуванні клінічного профілю і структурного ремоделювання в пацієнтів із гіпертонічною хворобою молодого і середнього віку», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.11 – кардіологія

### **Актуальність теми**

Дисертацію присвячено вивченню актуальної задачі сучасної кардіології – удосконаленню прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) II стадії у пацієнтів молодого і середнього віку на підставі вивчення ролі статевих та нейрогуморальних факторів - галектину-3 і альдостерону в формуванні клінічного профілю і структурного ремоделювання серця і судин. Артеріальна гіпертензія (АГ) – це найгрізніший фактор розвитку інфаркту міокарда та ішемічного інсульту. Більше 1,5 мільярдів людей усього світу мають підвищений артеріальний тиск (АТ), а близько 45% і не здогадуються про свою хворобу.

АГ створює плацдарм для структурної та геометричної перебудови органів та систем, а передусім ініціює серцеве та судинне ремоделювання. Характер враження органів та систем, зумовлений різними нейрогуморальними системами.

### **Наукова новизна роботи**

Отримані результати дисертаційної роботи Онищук Тетяни Петрівни відзначаються науковою новизною та їх можливістю застосування у практиці лікарів загальної практики – сімейної медицини, кардіологів. У роботі, вперше було доведено асоціацію рівнів нейрогормонів – галектину-3 і альдостерону з наявністю ГХ і ступенем АГ, дисліпідемією, наявністю і сумарною кількістю факторів ризику та ІМТ. Виявлена додаткова асоціація рівня галектину-3 з

віком пацієнтів і тривалістю гіпертензивного анамнезу. Вперше продемонстрований значимий кореляційний зв'язок між плазмовим вмістом галектину-3 і альдостерону в пацієнтів з ГХ II стадії і відсутність такого зв'язку у здорових осіб.

Встановлено, що у пацієнтів молодого і середнього віку з ГХ II стадії істотніші порушення добової регуляції АТ та структурно-функціонального стану серця асоціювались із чоловічою статтю та віком. Дисертанткою продемонстровано вікові відмінності в результатах добового моніторингу АТ, які насамперед, визначаються у чоловіків, в той час як порушення структурно-функціонального стану серця реєструвались передовсім у жінок.

З'ясовано, що у пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку галектин-3 відіграє значну роль у розвитку порушень структурно-функціонального стану серця і сонних артерій, в той час як альдостерон – в процесах циркадної регуляції АТ. Вперше визначені клініко-інструментальні чинники, які асоційовані з відносно високим вмістом галектину-3 ( $> 2,4$  нг/мл) і альдостерону ( $> 325$  пг/мл) у плазмі для даної популяції хворих, а також з'ясований клінічний профіль пацієнтів з різним рівнем галектину-3 і альдостерону. Дисертанткою на підставі власних досліджень розроблена прогностична шкала непрямого визначення рівнів цих нейрогормонів у плазмі.

### **Практичне значення**

Результати проведеного дослідження мають суттєве практичне значення. Автор розробила прогностичну бальну шкалу визначення рівня ризику відносно високого (ВВ) і відносно низького (ВН) вмісту галектину-3 і альдостерону в плазмі з використанням простих і доступних клініко-інструментальних показників (при цьому обов'язковими методами обстеження є ЕхоКГ серця і сонних артерій, добового моніторингу та визначення вмісту нейрогормонів в плазмі крові). Завдяки розробці шкали представляється реальна можливість визначати групи пацієнтів з ВВ, для даної популяції, рівнем галектину-3 ( $> 2,4$  нг/мл, 19 і більше балів за шкалою) і альдостерону ( $> 325$  пг/мл, 24 і більше балів за шкалою) і виділяти прогностично

несприятливі групи пацієнтів. Це особливо важливо для молодших вікових категорій із великою очікуваною тривалістю життя.

Результати дисертаційної роботи було впроваджено у практичну роботу кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Хмельницька міська лікарня» Хмельницької міської ради», амбулаторно-поліклінічного відділення КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр» Хмельницької обласної ради», терапевтичне відділення № 2 КНП «Вінницький обласний клінічний госпіталь ветеранів війни Вінницької обласної ради» та Центр клінічної медицини Університетської клініки Івано-Франківського НМУ.

Теоретичні положення впроваджені у навчальний процес на кафедрі внутрішньої медицини № 3, терапевтичних дисциплін та сімейної медицини ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедру загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини а також пропедевтики внутрішньої медицини Івано-Франківського НМУ.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульований у дисертації**

Дисертаційна робота виконана на високому методичному рівні. Мета та завдання сформульовані чітко, їх реалізація повністю відображена у розділах дисертації, висновках та практичних рекомендаціях. Робота ґрунтується на достатній кількості спостережень - 160 пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії, та 27 осіб контрольної групи. Для вирішення наукових завдань здобувачем використано комплекс сучасних методів дослідження і достатній об'єм медико-статистичних даних, що забезпечили репрезентативність даних. Дисертанткою використані відповідні до поставлених задач методи статистичної обробки матеріалу із застосуванням сучасних комп'ютерних програм, що дозволило сформулювати основні положення дисертаційного дослідження, зробити висновки і практичні рекомендації, які є обґрунтованими і достовірними.

## **Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому**

Дисертація викладена відповідно до вимог МОН України. У вступі обґрунтовано актуальність дослідження, визначено предмет, об'єкт і мету, сформульовано завдання, охарактеризовано методи дослідження, розкрито суть наукової новизни проведеного дослідження, практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, викладено дані стосовно апробації та висвітлення матеріалів дослідження у фахових виданнях.

У розділі 1 «Роль галектину-3 і альдостерону в формуванні структурного ремоделювання серцево-судинної системи в пацієнтів із гіпертонічною хворобою, статеві-вікові особливості» проведено науковий аналіз джерел вітчизняної та зарубіжної літератури стосовно проблем, які на сьогодні існують в діагностиці та прогнозуванні перебігу есенціальної АГ. Висвітлено роль галектину-3 і альдостерону, а також їх патофізіологічний вплив на структурне ремоделювання серця та судин.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» цілком правильно визначено дизайн дослідження та наведена загальна характеристика обстежених хворих, розподіл хворих на групи. Загалом це є ключовою частиною роботи. Дисертанткою окремо проаналізовано групи (чоловіки – жінки, молодий – середній вік, контрольна група здорових осіб). Повноцінно, з відповідними посиланнями на літературні джерела, описано використанні методи дослідження. Деталізовано методи статистичного аналізу отриманих даних.

У розділі 3 «Плазмовий рівень галектину-3 і альдостерону в пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії молодого і середнього віку в залежності від різних клінічних характеристик» проведено аналіз вмісту галектину-3 і альдостерону в плазмі хворих у порівнянні із відносно здоровими. Також проведений ранговий непараметричний кореляційний аналіз Спірмена з метою визначення характеру зв'язку між рівнем галектину-3 і альдостерону в плазмі.

У розділі 4 «Добове моніторування артеріального тиску, структурно-функціональний стан міокарда і сонних артерій у пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії молодого і середнього віку в залежності від статевих характеристик» дисертантка провела детальний аналіз результатів офісного вимірювання АТ, добового моніторування АТ, результатів ЕхоКГ (М-,В-,Д-режимах) та визначення структурного стану сонних артерій на підставі оцінки товщини інтима-медіа (ТІМ) у статевих аспектах.

У розділі 5 «Показники добового моніторування артеріального тиску, структурно-функціональний стан міокарда і сонних артерій у пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії молодого і середнього віку в залежності від плазмового рівня галектину-3 і альдостерону» проаналізовано показники ДМАТ та структурно-функціональний стан серця і сонних артерій в залежності від плазмового вмісту галектину-3 та альдостерону в пацієнтів різної статі та віку. Автором доведено, що у пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку галектин-3 відіграє значну роль у розвитку порушень структурно-функціонального стану серця і сонних артерій, в той час як альдостерон – в процесах циркадної регуляції АТ.

У розділі 6 «Клінічний образ хворих із гіпертонічною хворобою II стадії молодого і середнього віку в залежності від рівня галектину-3 і альдостерону в плазмі (результати лінійного регресійного аналізу)» наведено дані лінійного регресійного аналізу і визначені рівняння для апріорно високих рівнів нейрогормонів а також клініко-інструментальні фактори підвищених рівнів галектину-3 і альдостерону в плазмі.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» викладений в дискусійному плані, на підставі порівняння результатів власних та раніше проведених досліджень. Авторкою обґрунтовано наукове та практичне значення отриманих результатів. Варто відзначити аналітичний характер цього доволі цікавого розділу.

Висновки ґрунтуються на отриманих даних при виконанні цієї роботи результатах, є виваженими, обґрунтованими, містять найважливіші цифрові

дані, відповідають меті та завданням дослідження. В практичних рекомендаціях запропоновано шкалу визначення вмісту альдостерону та галектину-3 в плазмі крові в пацієнтів із ГХ II стадії молодого і середнього віку. За допомогою цієї шкали можна спрогнозувати відносно високі рівні нейрогормонів (галектину-3 і альдостерону) в плазмі крові що можуть передбачати більш важчий перебіг АГ II стадії, а пацієнта слід відносити до групи високого ризику виникнення ускладнень з боку серця і судин, з наявністю об'єктивної підстави для розгляду раннього призначення антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів.

Загалом, рецензована дисертаційна робота є самостійною завершеною працею, а зміст автореферату повністю відображає її основні положення.

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

За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць, з яких 9 статей (7 у фахових наукових виданнях України, 2 статті у закордонних періодичних виданнях, 1 з яких входить до міжнародної наукометричної бази даних SCOPUS) та 7 тез у матеріалах конгресів, наукових та науково-практичних конференцій.

#### **Недоліки, зауваження та побажання**

При рецензуванні роботи Онищук Т.П. не зроблено принципівих зауважень та не виявлено недоліків, які б зменшували теоретичну та практичну значимість роботи. Роботи містить певні стилістичні та орфографічні огріхи в тому числі і у висновках.

Під час офіційного захисту у плані дискусії пропоную обговорити такі питання:

1. Рівень галектину-3 був нижчим у контрольній групі Вашого дослідження ніж загалом у здорових осіб в інших дослідженнях. Чим це можна пояснити?

2. Як відбувався відбір пацієнтів? Чому вирішили набирати пацієнтів із стратифікацією за віком та статтю, а не здійснювали відбір із загальної популяції пацієнтів з гіпертонічною хворобою?

### **Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Онищук Тетяни Петрівни «Роль статевих та вікових та нейрогормональних факторів - галектину-3 і альдостерону в формуванні клінічного профілю і структурного ремоделювання в пацієнтів із гіпертонічною хворобою молодого і середнього віку» є завершеною науково-дослідною роботою, яка за актуальністю, науковим значенням, обґрунтованістю висновків і положень повністю відповідає вимогам пунктів 9, 11 і 12 «Порядку присудження наукових ступенів» (затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567, зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016, № 943 від 20.11.2019 та № 607 від 15.07.2020) щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

**Офіційний опонент:**

**професор кафедри сімейної медицини**

**факультету післядипломної освіти**

**Львівського національного медичного**

**університету імені Данила Галицького**

**д.мед.н., професор**



**Ягенський А.В.**