

## **РЕЦЕНЗІЯ**

офіційного рецензента – доцента закладу вищої освіти кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів Полтавського державного медичного університету, кандидата медичних наук Настроги Тетяни Вікторівни на дисертацію Іваницької Тетяни Анатоліївни **«Особливості перебігу первинної артеріальної гіпертензії в молодому віці з проявами метаболічного синдрому та шляхи корекції виявлених порушень»**, подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22- «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина».

### **Актуальність обраної теми дисертації**

За даними ВООЗ на артеріальну гіпертензію хворіє понад мільярд осіб у світі, в Україні на цю недугу страждає понад третини населення. Поширеність метаболічного синдрому серед населення нашої держави варіює від 20 до 35%. Проявом метаболічного синдрому є абдомінальне ожиріння, що потребує оцінки кількості вісцерального жиру, адже саме він має активний вплив на метаболічні процеси. Жорсткість судинної стінки у хворих на артеріальну гіпертензію з проявами метаболічного синдрому підвищується, починаючи з молодого віку, та може свідчити про судинне ремоделювання й збільшення ризику серцево-судинних захворювань. Певну роль в прогресуванні первинної артеріальної гіпертензії може відігравати гіпомагніємія. Актуальність проблеми вчасної діагностики та ефективного лікування первинної артеріальної гіпертензії у хворих молодого віку з проявами метаболічного синдрому обґрунтована тим, що артеріальна гіпертензія є основною причиною серцево-судинних катастроф, а підвищення рівня смертності у таких пацієнтів спостерігається навіть при наявності 1 або 2 проявів кластеру метаболічного синдрому. Таким чином, існує необхідність дослідження особливостей перебігу первинної артеріальної гіпертензії в молодому віці у осіб з проявами метаболічного синдрому та шляхи корекції виявлених порушень.

### **Зв'язок з науковими програмами планами, темами**

Дисертаційне дослідження виконано на базі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Полтавського державного медичного університету (м. Полтава). Дисертаційна робота є фрагментом ініціативних науково-дослідних

робіт Полтавського державного медичного університету «Особливості перебігу та прогнозу метаболічного синдрому з урахуванням генетичних, вікових, гендерних аспектів хворих, наявності у них різних компонентів метаболічного синдрому і конкретної супутньої патології та шляхи корекції виявлених порушень» (№ 0114U001909), «Особливості перебігу серцево-судинної патології у пацієнтів різної вікової категорії в залежності від наявності компонентів метаболічного синдрому та коморбідних станів, шляхи корекції виявлених порушень та профілактики» (№ 0119U102864), а її автор - Іваницька Т. А. є виконавцем окремих розділів зазначених НДР.

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

В дисертаційній роботі Іваницької Тетяни Анатоліївни поставлена мета: підвищити ефективність діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих молодого віку з проявами метаболічного синдрому на підставі вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу даного кластера шляхом додавання магнія лактату дигідрату до базової антигіпертензивної терапії. Для її вирішення були поставлені конкретні задачі.

1. Визначити клінічні особливості та зміни лабораторно-інструментальних показників у хворих на первинну артеріальну гіпертензію в молодому віці з проявами метаболічного синдрому.

2. Вивчити вплив первинної артеріальної гіпертензії з проявами метаболічного синдрому на психоемоційний та фізичний показники якості життя хворих молодого віку за опитувальником SF-36.

3. Проаналізувати динаміку та добові профілі артеріального тиску у хворих на первинну артеріальну гіпертензію з проявами метаболічного синдрому в молодому віці.

4. Визначити маркери жорсткості судинної стінки та оцінити взаємозв'язки з лабораторно-інструментальними показниками у хворих молодого віку на первинну артеріальну гіпертензію за наявності проявів метаболічного синдрому.

5. Розробити патогенетично обґрунтовані підходи до лікування хворих на первинну артеріальну гіпертензію з проявами метаболічного синдрому в молодому віці та визначити ефективність їх застосування.

Методологічний підхід, який використано при виконанні наукового дослідження, є виваженим та оптимально підходить для розв'язання сформульованої мети і завдань. Наукова робота виконана з використанням сучасних клінічних, лабораторних та інструментальних методів. Наукові положення аргументовані з позиції даних сучасних літературних джерел. Наявні у дисертації рисунки та таблиці повністю відображають обсяг проведених досліджень та містять необхідну наукову інформацію. Положення дисертаційної роботи, висновки та практичні рекомендації базуються на достатньому за обсягом матеріалі клінічних досліджень. Достовірність отриманих результатів та висновків засвідчується сучасними статистичними методами з використанням відповідного програмного забезпечення.

#### **Наукова новизна результатів дослідження**

Отримані авторкою дисертаційної роботи результати є важливими для сучасної медицини:

- поглиблено уявлення щодо особливостей клінічних та функціональних змін у пацієнтів молодого віку на початковій стадії ПАГ за наявності проявів метаболічного синдрому;
- вперше визначені предиктори ремоделювання судинної стінки у пацієнтів молодого віку на початковій стадії ПАГ і метаболічним синдромом;
- вперше проаналізовано вплив відсотка абдомінального жиру визначеного двоенергетичною ретгенівською абсорбціометрією на показники якості життя у пацієнтів молодого віку;
- доповнено дані про динаміку та добові профілі АТ у пацієнтів молодого віку на початковій стадії ПАГ за умов поєднання з метаболічним синдромом;
- доповнено дані стосовно змін товщини комплексу інтима-медіа та показників артеріальної жорсткості у пацієнтів молодого віку з первинною

артеріальною гіпертензією на початковій її стадії при наявності проявів метаболічного синдрому;

- виявлено кореляційні залежності впливу підвищення рівня абдомінального жиру на показники жорсткості стінки магістральних артерій;
- оптимізовано тактику ведення пацієнтів молодого віку з первинною артеріальною гіпертензією та проявами метаболічного синдрому шляхом додавання магнію лактату дигідрату до базисної антигіпертензивної терапії на тлі модифікації способу життя.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Проведене дослідження має важливе теоретичне і практичне значення для клінічної роботи лікарів-терапевтів, сімейних лікарів, ендокринологів. Поглиблено уявлення про клініко-патогенетичні особливості перебігу первинної артеріальної гіпертензії на ранніх етапах розвитку у пацієнтів молодого віку за умов наявності проявів метаболічного синдрому та оптимізовано лікувальну тактику ведення хворих, шляхом впливу на додаткові патогенетичні ланки підвищення жорсткості артеріальної стінки. Доведено, що застосування магнію лактату дигідрату у хворих на ранніх етапах розвитку первинної артеріальної гіпертензії за наявності проявів метаболічного синдрому на тлі стандартної антигіпертензивної терапії та модифікації способу життя, підвищує клінічну ефективність лікування та дозволяє покращити показники добової динаміки та варіабельності артеріального тиску, еластичності артеріальної стінки та покращити показники емоційного функціонування, життєздатності та психологічного здоров'я.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практичну роботу ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України (м. Київ), КП "Пирятинський ЦПМСД" (м. Пирятин, Полтавська обл.), КП "Кременчуцький обласний клінічний шпиталь для ветеранів війни" Полтавської обласної ради (м. Кременчук, Полтавська обл.) КП «ЦПМСД № 2 Полтавської міської ради» (м. Полтава), що підтверджено актами впровадження.

Результати дисертаційного дослідження також були впроваджені у навчальний процес кафедри внутрішньої медицини і терапії Полтавського

державного медичного університету, кафедри ендокринології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика; кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету та кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

### **Оцінка змісту і оформлення дисертації**

Дисертація написана у традиційній формі, державною мовою, викладена на 185 сторінках. Оформлення відповідає Наказу №40 від 12.01.2017р «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Назва роботи чітко висвітлює бажаний обсяг дослідження. Анотація написана лаконічно та відображає основні положення дисертаційної роботи. Вступ дисертації містить всі необхідні підрозділи, підкреслений зв'язок роботи з науковими темами, висвітлено актуальність і мету роботи, поставлені завдання дослідження та обґрунтована необхідність його проведення.

### **Розділ 1. Сучасні погляди на клініко-патогенетичні особливості перебігу первинної артеріальної гіпертензії у осіб молодого віку з проявами метаболічного синдрому**

Розділ базується на аналізі вітчизняної та зарубіжної літератури, сучасних клінічних настанов, змістовно висвітлює актуальність проблеми особливостей перебігу первинної артеріальної гіпертензії у осіб молодого віку з проявами метаболічного синдрому. Сам розділ складається із п'яти підрозділів та відповідає вимогам по оформленню дисертацій, літературні джерела, на які спирається авторка, переважно висвітлюють наукові погляди останніх 5-8 років та містить посилання на невирішені питання та необхідність дослідження з обраної тематики.

### **Розділ 2. Матеріали і методи дослідження**

У даному розділі наведені критерії включення пацієнтів в дослідження, поділ на групи, зокрема до групи 1 увійшло 62 особи молодого віку з ізольованим перебігом первинної артеріальної гіпертензії, до групи 2 – 61 пацієнт з ПАГ та проявами метаболічного синдрому, 30 практично здорових

осіб відповідних за віком і статтю склали контрольну групу. Подальший поділ на підгрупи відбувався в залежності від тактики лікування.

У розділі описані опитувальники, за якими проводилося анкетування: SF-36, опитувальник скринінгової діагностики на виявлення клінічних ознак дефіциту магнію. Також висвітлені сучасні новітні лабораторні та інструментальні методи дослідження: тригліцерид-глюкозний індекс, добове моніторування артеріального тиску, визначення відсотку абдомінального жиру методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії, визначення комплексу інтима-медіа сонної артерії, оцінка пружно-еластичних властивостей судинної стінки сонної артерії

### **Розділ 3. Особливості перебігу первинної артеріальної гіпертензії у пацієнтів молодого віку з проявами метаболічного синдрому**

У розділі проведений детальний аналіз клінічних проявів первинної артеріальної гіпертензії, результатів лабораторних та інструментальних методів, особливостей у пацієнтів залежно від наявності проявів метаболічного синдрому.

У ході скринінгової діагностики на виявлення клінічних ознак дефіциту магнію встановлено, що у пацієнтів на ПАГ з проявами МС дефіцит магнію або ризик його розвитку відмічено у 90,2% хворих.

Встановлено, що наявність проявів метаболічного синдрому сприяє погіршенню ЯЖ пацієнтів, про свідчить зниження показників фізичного та і ментального компонентів якості життя, зокрема рольового фізичного функціонування, життєздатності, соціального функціонування та психічного здоров'я за результатами опитувальника SF-36. Доведено, що у цих хворих спостерігається вірогідне підвищення показника варіабельності систолічного артеріального тиску.

Ознаками ремоделювання судин у пацієнтів хворих на ПАГ з проявами МС були підвищення модуля еластичності, швидкості поширення пульсової хвилі та індексу жорсткості. При цьому кореляційним аналізом доведено зв'язок відсотка абдомінального жиру та наявної інсулінорезистентності із

підвищенням жорсткості магістральних артерій та визначено більш швидкі темпи її формування.

#### **Розділ 4. Зміни клінічних та функціональних показників у пацієнтів молодого віку на ранніх етапах розвитку первинної артеріальної гіпертензії з проявами метаболічного синдрому залежно від лікування**

У розділі наведено порівняння та аналіз клінічних проявів первинної артеріальної гіпертензії та особливостей її перебігу у пацієнтів молодого віку за наявності проявів метаболічного синдрому залежно від застосованого лікування. Визначено, що у хворих, які на тлі базової антигіпертензивної терапії приймали магнію лактату дигідрат спостерігалось покращення якості життя, про що свідчить достовірна позитивна динаміка за шкалами опитувальника SF-36. Аналіз стану середньодобової варіабельності АТ засвідчив, що у хворих На ПАГ з проявами метаболічного синдрому, що отримували на тлі антигіпертензивної терапії магнію лактат, збільшилась частка пацієнтів у яких нічний АТ знижувався  $>10\%$  та  $<20\%$  від середнього денного значення АТ - «dipper». В означеній групі відбувалося достовірне зниження показників швидкості поширення пульсової хвилі та модуля еластичності, що сприяє зменшенню ризику серцево-судинних подій у таких пацієнтів.

#### **Розділ 5. Обговорення результатів дослідження**

В цьому розділі авторкою представлений змістовний аналіз отриманих результатів та проведено їх порівняння з даними, отриманими іншими дослідниками. Розділ містить велику кількість посилань на вітчизняні та іноземні наукові джерела. Інформація подана ґрунтовно та послідовно.

На підставі аналізу отриманих результатів дослідження сформовано 5 висновків, що повністю відповідають положенням, сформульованим в меті та завданнях дисертаційної роботи.

Перелік використаних джерел складається з 274 посилань на наукові праці останніх років та клінічні настанови.

**Ступінь обґрунтування і вірогідності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Наукові положення, висновки роботи витікають з результатів дослідження, базуються на достатньому клінічному матеріалі.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих роботах.**  
Матеріали дисертації відображені у 14 наукових працях, з яких: 2 публікації, що опубліковані в наукових періодичних виданнях, що входить до наукометричної бази Scopus; 5 публікацій, що опубліковані в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, 7 публікацій у збірках матеріалів науково-практичних заходів.

**Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.**

Подана на розгляд дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням. Дисертанткою за участю наукового керівника сформульовано мету дослідження і завдання дослідження, на які науковцем отримано результати. Методичні та методологічні підходи для їх розв'язання обрані обґрунтовано та клінічно виважено. У виконаній роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Сформульовано висновки, які зроблені на аналізі отриманих результатів, які є статистично достовірними, відповідають поставленим в роботі завданням. Подані чіткі практичні рекомендації. Отримані результати наукового дослідження можна вважати такими, що не викликають сумнівів.

### **Недоліки дисертації.**

Варто зазначити, що авторка добре обізнана з проблематикою дослідження. Принципових зауважень щодо методології та структури дисертаційної роботи, способи аналізу та інтерпретації отриманих даних, оформленні дисертаційної роботи - немає.

Відмічено такі зауваження:

1. Необхідно зауважити наявність деяких механічних помилок, поодиноких орфографічних та стилістичних помилок, що трапляються в оформленні рукопису дисертації.

2. Дисертаційне дослідження не прояснює питання чи артеріальна гіпертензія викликає підвищення показників жорсткості судинної стінки, чи підвищення цих показників у хворих на первинну артеріальну гіпертензію з проявами метаболічного синдрому сприяє підвищенню артеріального тиску, що потребує подальших наукових досліджень

Але вищевказані недоліки не є принциповими та не впливають на наукову і практичну цінність роботи.

При рецензуванні дисертаційного дослідження виникли наступні запитання:

1. Як змінювалась частота серцевих скорочень у хворих молодого віку на ПАГ під впливом терапії?

2. Чи виявлено залежність показників рівня АТ та ІМТ у хворих молодого віку на ПАГ?

**Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці.**

Отримані дисертанткою результати доцільно впроваджувати в науковий та навчальний процес клінічних кафедр вищих медичних навчальних закладів, а також у практичну діяльність лікарів-терапевтів, сімейних лікарів, ендокринологів.

**Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.**

Дисертація Іваницької Тетяни Анатоліївни «Особливості перебігу первинної артеріальної гіпертензії в молодому віці з проявами метаболічного синдрому та шляхи корекції виявлених порушень» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що виконано за спеціальністю 222- Медицина.

За актуальністю теми, науковою новизною та практичним значенням результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про

присудження ступеня доктора філософії» та Наказу Міністерства освіти і науки України N40 від 12.01.2017 «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій», а її авторка – Іваницька Тетяна Анатоліївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю – 222 Медицина.

**Офіційний рецензент**

доцент закладу вищої освіти кафедри  
внутрішніх хвороб та медицини  
невідкладних станів Полтавського  
державного медичного університету,  
кандидат медичних наук

Тетяна НАСТРОГА