

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувачки кафедри внутрішньої медицини №3 та ендокринології Харківського національного медичного університету, доктора медичних наук, професорки Журавльової Лариси Володимирівни на дисертаційну роботу Буряковської Олени Олександрівни «Оптимізація терапії гіпертонічної хвороби у поєднанні з цукровим діабетом на підставі корекції порушень сну», яка представлена до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.568.001 у ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» для захисту на здобуття ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби».

Актуальність.

Коморбідність поширених хронічних неінфекційних захворювань внутрішніх є соціально та економічно значимими і може визначати якість життя, що вимагає інших діагностичних і лікувальних підходів. Серед таких нозологічних форм, поєднання яких погіршує клінічну картину захворювання і прогноз, а також призводить до формування такого ускладень є гіпертонічна хвороба (ГХ) і цукровий діабет (ЦД) 2 типу.

Поширеність ГХ можна розглядати як епідемію, яка реєструється у всіх країнах і регіонах, у будь якого віці, незважаючи на стать, расову та соціальну приналежність. ГХ притаманно мультифакторний механізм формування, серед якого передують генетична схильність та вплив зовнішнього середовища. Поєднання ГХ з іншими захворюваннями внутрішніх органів, у зв'язку з системним ураженням судинної системи як одним з факторів патогенезу, може сприяти погіршенню перебігу процесу, та негативно впливати на якість життя пацієнтів.

При поєднанні ГХ з дисліпідемією, ожирінням, палінням, гіподинамією, цукровий діабетом (ЦД), ГХ стає причиною не менше ніж 70-75% інсультів, 80-90% інфарктів міокарда, є основним чинником ризику розвитку ряду серцево-

судинних ускладнень, які призводять до передчасної інвалідизації та смертності пацієнтів.

Іншим не менш тяжким захворюванням є ЦД. На сьогодні на ЦД у світі хворіють понад 400 мільйонів людей, в Україні — більше ніж мільйон. Основною причиною інвалідизації та смертності хворих на ЦД є серцево-судинні захворювання, у розвитку яких провідне значення має ГХ, що, за даними офіційної статистики, відзначається у 80% хворих на ЦД 2 типу. У 70-80% пацієнтів із ЦД 2 типу розвивається ГХ, що суттєво збільшує ризик уражень органів-мішеней, що пов'язано із порушеннями мікро- та макроциркуляції. Водночас серед хворих з ГХ поширеність ЦД у 2-2,5 рази вища, ніж у людей із нормальним тиском.

Одним з несприятливих факторів поєднання, як поєднання ГХ та ЦД, так і окремого їх перебігу, можна розглядати порушення сну. У літературі наведена низка досліджень, в яких було доведено високу поширеність порушень сну у пацієнтів з ГХ та ЦД. При чому, порушення сну розглядають, як стан зі спільними патогенетичними ланками ГХ та ЦД. Не слід недооцінювати негативні наслідки порушень сну. Одним з найбільш загрозливих станів, що є наслідком порушень сну є ризик передчасної смерті. Порушення сну мають комплексний вплив, можуть мати як психологічно-соціальні наслідки, так і призводити до суттєвих змін фізіології організму, а саме активації симпато-адреналової системи, підвищення артеріального тиску, підсилення секреції гормонів кори наднирників, порушення харчової поведінки та вуглеводного обміну.

Пошук нових підходів до підвищення ефективності лікування хворих на ГХ та ЦД на підставі корекції порушень сну обумовлює актуальність даної дисертаційної роботи.

Важливим медичним і соціальним питанням є необхідність досконалення і доступності методів діагностики і лікування коморбідних захворювань та супутніх ним порушень сну. Виходячи з всього наведеного вище, актуальність

теми даного дисертаційного дослідження не викликає сумніву, оскільки вона є актуальною і соціально значимою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є фрагментом двох науково-дослідних робіт ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»: «Розробити комплексні програми профілактики серцево-судинних захворювань у пацієнтів з неінфекційними захворюваннями», № держреєстрації 0116U003039 та «Удосконалити ранню діагностику метаболічних порушень і розробити персоналізовані програми первинної профілактики в неорганізованій популяції», № держреєстрації 0119U001070.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дизайн дослідження даної дисертаційної роботи побудований методично правильно. Робота виконана на підставі обстеження достатньої кількості хворих (143 пацієнта), що дозволило об'єктивно продемонструвати зміни досліджуваних показників та оцінити ефективність запропонованих діагностичних схем. Використані методики відповідають поставленим завданням, відображають сучасний методичний рівень досліджень, що дозволило автору отримати статистично достовірні результати, дійти науково обґрунтованих висновків. Дисертантом використані високоінформативні методи досліджень: клінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні дослідження (Сомночек).

До аналізу даної наукової проблематики залучено достатню кількість сучасної літератури (180 джерел, з яких 146 - латиницею, 34 - кирилицею). Проведений клінічний науковий аналіз отриманих результатів шляхом використання сучасних методів статистичної обробки матеріалу, та їх інтерпретація у світлі сучасних наукових досягнень в зазначених напрямках дає підстави вважати, що всі наукові положення, висновки і практичні рекомендації є належно аргументовані та достовірні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Отримано дані щодо частоти та характеру порушень сну у хворих на ізольовану гіпертонічну хворобу та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

Вперше досліджено значення денної сонливості, як інтегрального показника якості сну у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу.

Дослідивши показники якості та тривалості сну, а також наявність денної сонливості, продемонстровано їх вплив на показники ліпідного та вуглевоного обміну, а також гемодинамічні показники.

Вивчено значення гормонального статусу в формуванні порушень сну. Продемонстровано діагностичну цінність маркерів: кортизолу та пролактину.

Визначений потенційний вплив антигіпертензивної терапії. А саме те, що терапія амлодипіном позитивно впливала на здібність підтримувати безперервний сон у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу, тоді як терапія індапамідом мала достовірно негативний вплив на якість сну у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу.

Вперше досліджено вплив антигіпертензивної терапії у хворих з ізольованою гіпертонічною хворобою та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу на інсомнію та вплив навчання в «Школах здоров'я» на циркадні порушення сну та неспання. За результатами комплексного обстеження хворих встановлено особливості клінічного перебігу цих нозологій.

Вперше встановлено, що ІМТ, окружність талії, рівень холестерину ЛПВЩ, серцево-судинний вік за Фрамінгемською шкалою пов'язані саме з денною сонливістю, а не з наявністю інсомнії.

Продемонстровано, що у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу при наявності симптомів інсомнії більше ефективно буде медикаментозне втручання в антигіпертензивну терапію, а саме заміну прийому індапаміду на амлодипін.

Наукова новизна підтверджена двома свідоцтвами про реєстрацію авторського права на твір: 1. Буряковська О. О., Ісаєва Г. С. Особливості порушень сну у пацієнтів з гіпертонічною хворобою у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. М. Харків, ДУ «національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 84520 від 18.01.2019р.; 2. Буряковська О. О., Ісаєва Г. С., Резнік Л.А., Вовченко М.М. Ефективність двох стратегій вторинної кардіоваскулярної профілактики: групове та індивідуальне навчання. М. Харків, ДУ «національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 84585 від 18.01.2019р.

Практичне значення одержаних результатів.

Запропоновано новий індивідуалізований підхід до ведення пацієнтів з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу з порушеннями сну. Пацієнтам з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу з метою виявлення порушень сну рекомендовано проводити анкетування за критеріями Міжнародної класифікації порушень сну, випуск 3, яка була розроблена Міжнародною Академією порушень сну, 2014 та шкалою денної сонливості Епворту. В разі виявлення інсомнії рекомендовано використовувати комбінацію амлодипіну з інгібітором АПФ або сартаном. А при діагностуванні циркадних порушень сну та бадьорості – рекомендовано навчання в «Школах здоров'я» для пацієнтів з метою навчання гігієни сну. Для виявлення факторів ризику порушень сну рекомендовано використовувати шкалу факторів ризику порушень сну, що була зареєстрована авторським свідоцтвом на твір.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у практичну роботу відділення гастроентерології та терапії, а також поліклініці ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), КНП «Тернопільська університетська лікарня (м. Тернопіль), КНП ЛОР «львівський обласний центр

радіаційного захисту населення (м. Львів), КЗ «Чернівецька обласна клінічна лікарня» (м. Чернівці), що підтверджено відповідними актами впровадження.

Апробація результатів дисертації, повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій.

За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, серед яких 8 статей і 12 тез доповідей у матеріалах конгресів, з'їздів і конференцій, як всеукраїнського рівню, так й європейського. Серед публікацій 5 статей представлено у журналах, внесених до переліку фахових видань України, 3 статті — у закордонних виданнях, в тому числі в журналі, що індексується наукометричною базою Scopus. Серед всіх публікацій, 3 написані дисертанткою особисто в моноавторстві. Отримано 2 Свідоцтва на авторські права на корисну модель. Нижче представлено список опублікованих робіт. В опублікованих працях повністю викладені результати наукового дослідження, висновки і рекомендації, а також достатній рівень їх оприлюднення.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 200 сторінках машинописного тексту; складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 180 джерел, з яких 146 - латиницею, 34 - кирилицею. Робота проілюстрована 16 рисунками та містить 15 таблиць, що дозволяє чіткіше уявити характер змін показників, які вивчалися. За структурою дисертаційна робота Буряковської О.О. повністю відповідає вимогам ДАК МОН України.

Дисертація побудована за загальноприйнятим планом. У вступі чітко обґрунтована необхідність проведення даного дослідження, конкретно сформульовані мета і завдання, визначена їх практична спрямованість.

У розділі «Огляд літератури» досить лаконічно представлені сучасні наукові дані стосовно основних напрямків дисертаційного дослідження, що сприймається як єдиний узагальнюючий результат. Дисертантка проводить аналіз літературних джерел, що дозволяє їй виявити основні об'єднуючі складові патогенезу ГХ, ЦД 2 типу та порушень сну; фактори ризику виникнення ускладнень при їх поєднанні; закономірності змін рівня кортизолу та пролактину, їх вплив на перебіг захворювання за умов коморбідності ГХ та ЦД. Представлений огляд літератури свідчить про те, що дисертантка провела ретельний аналіз наукових публікацій вітчизняних і закордонних авторів, опрацювала всю доступну літературу, яка стосується предмету дисертаційного дослідження.

У розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» авторка висвітлює наукові методики, використані у роботі та дає детальну характеристику обстежених клінічних груп хворих. Наведена детальна клінічна характеристика основних груп та групи контролю. Представлені основні методи дослідження.

У розділі «результати власних спостережень» (підрозділи 3-6) дисертанткою проведений аналіз розподілу порушень сну в групах, проведена оцінка вмісту показників ліпдного, вуглеводного обмінів у пацієнтів з ГХ та ЦД 2 типу. Вивчена роль кортизолу та пролактину у пацієнтів з ГХ та ЦД 2 типу. Розроблено алгоритм ведення пацієнтів з найбільш часто зустрічаємими порушеннями сну. Виклад матеріалу в даному розділі систематизований, логічний, ґрунтовний, влучно і зрозуміло проілюстрований таблицями та рисунками.

У розділі «аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор підводить підсумок представлених у роботі результатів дослідження, обґрунтовано і доказово пояснює найбільш важливі факти і положення. Дисертантом досягнута мета дослідження і виконані всі його завдання у повному обсязі. В обговоренні результатів автор обґрунтовано, аналізуючи одержані дані,

підсумовує доцільність індивідуальних підходів ведення пацієнтів з ГХ та ЦД 2 типу на підставі корекції порушень сну. При отриманні результатів дисертаційного дослідження здобувач формулює шість висновків та три практичні рекомендації, які є результатом реалізації мети і завдань наукової роботи. Висновки викладені чітко, послідовно, обґрунтовано та логічно. Наукові положення дисертації обґрунтовані: проведений їх детальний аналіз, статистичне опрацювання виявило достовірні відмінності. Виявлені результати, які мають підґрунтя для подальшого дослідження. Таким чином результати даної дисертаційної роботи, практичні рекомендації та висновки можуть бути використані в практичній діяльності терапевтичних відділень, у діяльності лікарів загальної практики-сімейної медицини.

В огляді літератури і обговоренні результатів дослідження автором використано 180 джерел, з яких 146 - латиницею, 34 - кирилицею. Наведений список літератури оформлений за міжнародним стилем Ванкувер (Vancouver style). Переважну більшість використаних джерел у списку складають наукові публікації вітчизняних і зарубіжних авторів, що опубліковані протягом останніх 5 років.

Дисертація написана грамотною українською мовою, сприймається вільно і легко.

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи немає. Подекуди звертали на себе увагу те, що таблиці та рисунки дублюють одне одне.

Опубліковані праці відповідають змісту дисертації.

Для продовження наукової дискусії хотілося б задати дисертантці наступні запитання:

1. Тривалість сну використовується багатьма авторами, як міра оцінки сну. Чи оцінювали Ви вплив тривалості сну на перебіг гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу?

2. Чи є зв'язок між наявністю або перебігом цукрового діабету та порушеннями сну?
3. Чи був зв'язок між терапією метформіном та якістю сну?

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Буряковської Олени Олександрівни «Оптимізація терапії гіпертонічної хвороби у поєднанні з цукровим діабетом на підставі корекції порушень сну» виконана в ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» під керівництвом д. мед. н., старшого дослідника Ісаєвої Ганни Сергіївни, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби», є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, в якій наведене нове вирішення наукової проблеми, що полягає в підвищенні ефективності лікування гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу на підставі корекції порушень сну шляхом підвищення рівня обізнаності пацієнтів щодо гігієни сну та заміни антигіпертензивної терапії: індапаміду на амлодипін.

Враховуючи актуальність теми, ефективне вирішення задачі, сучасний рівень методичного виконання, достатній об'єм досліджень із використанням сучасних методів статистичної обробки, практичну значущість основних положень та висновків, перспективи подальшого впровадження одержаних результатів, дисертаційна робота «Оптимізація терапії гіпертонічної хвороби у поєднанні з цукровим діабетом на підставі корекції порушень сну», відповідає Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 №40, які пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії (PhD), та відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії (PhD), затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167, а здобувач заслуговує присудження йому

наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби».

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри внутрішньої
медицини №3 та ендокринології
Харківського національного медичного
університету, д. мед. н., проф.



ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Підписав: *Л. В. Журавльова*
Засвідчую: *Л. В. Журавльова*
* БАБАВАНЧЕНКО Г. П.

Л. В. Журавльова