

РЕЦЕНЗІЯ

**офіційної рецензентки, докторки медичних наук, професорки
кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного
медичного університету імені Данила Галицького**

Радченко Олени Мирославівни

на дисертаційну роботу

Покровської Наталії Костянтинівни

**«Клініко-патогенетичні механізми ендотеліальної дисфункції та роль
адропіну і фактора фон Віллебранда при артеріальній гіпертензії у
поєднанні з ожирінням»,**

**представлену до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 36.600.087 у
ЛНМУ імені Данила Галицького МОЗ України для офіційного захисту на
здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона
здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина**

Актуальність теми дослідження. Артеріальна гіпертензія (АГ) є тригером виникнення хвороб серцево-судинної системи та їх ускладнень, що значно посилюється за умов ожиріння. На сьогодні проблема контролю АГ залишається провідною у клініці внутрішніх хвороб та має важливе соціоекономічне значення. Незважаючи на використання новітніх препаратів та вчасний початок терапії, контроль АГ залишається недостатнім, що можна пояснити і відсутністю впливу застосованих засобів на усі патогенетичні ланки АГ, зокрема на ендотеліальну дисфункцію, яку зараз вважають як передумовою поганого контролю АГ, так і виникнення критичних судинних ускладнень. За даними літератури, у патогенезі АГ залишається досить багато невизначених моментів. Зокрема, залишається остаточно не встановленими роль фактора фон Віллебранда, який запускає каскад агрегації тромбоцитів та формування тромбу, участь адропіну - сучасного малодослідженого цитокінового регулятора ліпогенезу, запалення та ендотеліальної функції, а також дія газотрансмітерів оксиду азоту та гідрогену сульфідів та активності аргінази.

Тому дисертаційна робота, присвячена вивченню клініко-патогенетичних механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції при АГ в осіб з надмірною масою тіла та ожирінням на основі вивчення змін вмісту газотрансмітерів, фактора фон Віллебранда та адропіну з врахуванням впливу тютюнопаління та

лікування статинами, є вкрай актуальним, своєчасним та доцільним дослідженням.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом досліджень кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького «Патологія дихальної, серцево-судинної та травної систем у хворих з цукровим діабетом та ожирінням: особливості патогенезу, діагностики та лікування» (ДР №0116U004505; 2015-19 рр.) та «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» (ДР №0120U002142; 2020-24 рр.). Тема затверджена на засіданні Вченої ради ФПДО ЛНМУ (протокол №10-19 від 29.10.19), та уточнена 25.04.23 (протокол №03-23).

Новизна наукових положень, висновків і рекомендацій. Наукову цінність має встановлення підвищення рівнів фактора фон Віллебранда у пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням, та, особливо, виявлення кореляцій його рівня з вираженістю структурних змін міокарда, що може пояснити особливості ремоделювання міокарда та окреслити шляхи їх профілактики. Важливе значення має опис рівнів сироваткового адропіну, роль та значення якого дотепер є фрагментарними. Встановлено, що вміст адропіну в осіб з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням знижувався по мірі зростання маси тіла, підвищення артеріального тиску, зростання глюкози крові, тютюнопаління, погіршення ліпідного метаболізму, що окреслює роль цього цитокіну як важливого регулятора названих метаболічних процесів.

Практичне значення роботи полягає у доведенні цінності визначення профілю газотрансмітерів, фактору фон Віллебранда та адропіну для оцінки ендотеліальної функції у пацієнтів з АГ у поєднанні з ожирінням. Дисертанткою також показана несприятлива роль тютюнопаління на вивчені маркери, що акцентує увагу лікарів на цій проблемі. Практичне значення має підтвердження позитивного впливу статинів – обов'язкових складових компонентів лікування таких пацієнтів.

Результати дослідження впроваджені до практики відділень Львівського обласного клінічного лікувально-діагностичного кардіологічного центру; Радехівської центральної районної лікарні та Центральної Червоноградської міської лікарні Львівської області; Закарпатської обласної клінічної лікарні імені А. Новака, Волинської обласної клінічної лікарні, а також до навчального процесу кафедр ЛНМУ ім. Д. Галицького (терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО; внутрішньої медицини №2; пропедевтики внутрішньої медицини).

Ступінь обґрунтованості та достовірність положень, висновків, рекомендацій є цілком достатнім, забезпечений використанням сучасних, інформативних та адекватних до поставлених завдань методів дослідження, достатнім обсягом клінічного матеріалу (182 особи) та адекватним поділом на групи, ретельною коректною статистичною обробкою отриманого матеріалу. Висновки та рекомендації відповідають поставленим завданням, відображують результати власних досліджень, зумовлюють наукову новизну, теоретичну і практичну значимість. Дослідження проведено в узгодженні з комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького.

Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації. Дисертаційна робота викладена державною українською мовою на 198 сторінках друкованого тексту (основний текст 141 стор.). Структура її традиційна: вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 4 розділи власних результатів, аналіз та узагальнення отриманих даних, висновки та практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Кожен розділ опису результатів власних досліджень завершується висновками та публікаціями авторки. Робота достатньо ілюстрована (38 таблиць, 57 рисунків). Список використаних джерел включає 210 посилань, з яких 197 латиницею.

У **Вступі** на 8 сторінках обґрунтована актуальність роботи та її зв'язок з науковими програмами, сформульовані мета і завдання, наукова новизна та

практичне значення, особистий внесок, дані про апробацію та впровадження, кількість публікацій, структуру роботи.

Огляд літератури «Особливості патогенезу артеріальної гіпертензії та ожиріння» (27стор.) складається з 7 підрозділів, які відповідають розділам з результатами власних досліджень і обґрунтовують доцільність проведення такої роботи, базується на сучасних переважно англомовних публікаціях.

Матеріал і методи дослідження (16 стор.) описують дизайн дослідження (2.1), використані методи дослідження (2.2), структуру бази даних обстежених пацієнтів (2.3), статистичну обробку результатів (2.4) та біоетичні аспекти проведення дослідження (2.5).

У розділі 3 **«Характеристика артеріальної гіпертензії у поєднанні з надмірною масою тіла та ожирінням»** на 22 сторінках представлені особливості перебігу АГ в обстежених пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням (3.1), описані коморбідність у пацієнтів з АГ (3.2), особливості тютюнопаління (3.3), результати інструментального обстеження (3.4), біохімічного аналізу крові (3.5), антропометричного обстеження (3.6) та когнітивних порушень (3.7) у пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням.

У розділі 4 **«Газотрансмітери у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надмірною масою тіла та ожирінням»** на 14 сторінках проаналізований рівень оксиду азоту (4.1), рівень дигідросульфїду та його кореляційні зв'язки (4.2) у пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням.

У розділі 5 **«Ліпідний метаболізм, вміст фактору фон Віллебранда та адропіну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надмірною масою тіла та ожирінням»** на 17 сторінках представлені особливості змін фактора фон Віллебранда (5.1), роль адропіну у патогенезі АГ, надмірної маси тіла та ожиріння (5.2), описаний вплив статинів на вміст адропіну у пацієнтів з поєднаною патологією (5.3).

Розділ 6 **«Вплив тютюнопаління на патогенез артеріальної гіпертензії в осіб з надмірною масою тіла та ожирінням»** на 17 сторінках описує

поширеність тютюнопаління (6.1), наводить характеристику пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням з та без анамнезу тютюнопаління (6.2), розглядає вплив тютюнопаління на вміст газотрансмітерів (6.3) та роль адропіну у патогенезі АГ у пацієнтів з надмірною масою тіла, ожирінням та анамнезом тютюнопаління (6.4).

У розділі «**Аналіз і узагальнення результатів дослідження**» (11 стор.) авторка підводить підсумок результатів дослідження, порівнює їх з даними літератури, що свідчить про здатність автора до теоретичного узагальнення.

Висновки сформульовані на основі результатів власних досліджень, відповідають меті та завданням, мають наукову новизну, теоретичне й практичне значення. Доцільними є наведені практичні рекомендації, які легко впровадити в практичну медицину.

Повнота опублікованих результатів дисертації, кількість наукових публікацій достатня: за темою дослідження опубліковано 11 наукових праць, з яких 5 статей у фахових наукових виданнях України, та 6 тез виступів на науково-практичних конференціях.

Особистий внесок здобувача не підлягає сумнівам. Дисертантка спільно з науковим керівником визначила тему дисертаційної роботи, мету, завдання, дизайн та план виконання дослідження. Самостійно дисертантка провела інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури; відбір, опитування, анкетування та антропометричні вимірювання з фізикальним обстеженням пацієнтів. Особисто провела аналіз та узагальнення результатів досліджень, виконала статистичну обробку, написала розділи дисертації. Разом зі співавторами оформлені наукові публікації і забезпечені впровадження результатів.

Перевірка на наявність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності проведена уповноваженим органом ЛНМУ ім. Д. Галицького і показала відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикацій, фальсифікацій; текст представлених матеріалів дисертації є

оригінальним на 97% та не містить порушень академічної доброчесності, що засвідчено відповідною довідкою.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності «Медицина» і профілю разової спеціалізованої вченої ради.

Зауваження та питання. У тексті дисертаційної роботи наявні поодинокі граматичні, стилістичні та пунктуаційні помилки, хоча загалом робота дуже грамотно написана. Є зауваження до форматування (має бути пробіл між цифрами та символами; соті пишуться через кому, а не через крапку; усі прізвища мають бути з ініціалами; усі вперше вживані аббревіатури мають бути розшифровані у тексті). Слід зазначити, що дані подані як середнє арифметичне з середньо-квадратичним відхиленням, а не з похибкою. Вважаю доцільним до кожного розділу заключення назвати на висновками, а резюме. Також на мою думку, описи антропометричних даних та когнітивних функцій як складових клінічного обстеження, мали би передувати лабораторному та потім інструментальному обстеженню.

Проте, наведені зауваження не стосуються суті та методології роботи та не зменшують її наукового і практичного значення. У плані наукової дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні питання.

1. Яким чином, за даними літератури, можна впливати на рівні фактору Віллебранда та адропіну? Чи можуть ці цитокіни бути мішенями терапевтичного впливу?

2. Як ви можете пояснити те, що у пацієнтів-курців з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням встановлено істотно нижчий рівень адропіну?

Висновок про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії

За актуальністю, методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в публікаціях

дисертаційна робота Покровської Наталії Костянтинівни «Клініко-патогенетичні механізми ендотеліальної дисфункції та роль адропіну і фактора фон Віллебранда при артеріальній гіпертензії у поєднанні з ожирінням», виконана під керівництвом професора Склярова Є.Я., відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина».

Офіційна рецензентка:

докторка медичних наук,
професорка кафедри внутрішньої медицини №2
ЛНМУ імені Данила Галицького



Олена РАДЧЕНКО

