

**ВІДГУК офіційної рецензентки,
докторки медичних наук, професорки кафедри внутрішньої медицини
№2 ЛНМУ імені Данила Галицького
Радченко Олени Мирославівни
на дисертаційну роботу Прокоси Мар'яни Ігорівни
«Обґрунтування ефективності метаболічної терапії при сумісному
застосуванні з комбінованими антигіпертензивними засобами у хворих на
артеріальну гіпертензію»,
представлену до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.075 при
ЛНМУ імені Данила Галицького МОЗ України для на здобуття ступеня
доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 –
Медицина**

Актуальність теми дисертаційного дослідження. На сьогодні проблема контролю артеріальної гіпертензії (АГ) продовжує залишатися однією з головних у клініці внутрішніх хвороб, яка має важливе соціоекономічне значення, оскільки АГ спостерігається у 20% дорослого населення з тенденцією до зростання. Однак контроль АГ залишається недостатнім у всіх країнах, незважаючи на використання новітніх препаратів та вчасний початок терапії: серед тих, кому встановлено діагноз АГ, регулярно та адекватно лікуються лише 30-50 % пацієнтів. Недостатню ефективність антигіпертензивної терапії 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, що потребує оптимізації відомих схем терапії та додаткового залучення препаратів із антиоксидантною та органопротекторною дією на ендотелій. Таким засобом вітчизняного виробництва із модульованою біодоступністю є кверцетин (корвітин). Тому вивчення впливу модифікованої схеми лікування АГ із комбінацією комбінованих антигіпертензивних засобів з кверцетином на стан ендотеліальної функції, системної запальної відповіді, ліпідний обмін, структурно-функціональні зміни серця та контроль артеріального тиску (АТ) є своєчасним, актуальним та доцільним.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького «Вплив факторів ризику та інвазивних методів лікування на перебіг гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця» (№ДР 0116U004512, 2016-2020 рр.) та «Вплив артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, надмірної маси, куріння та субклінічного гіпотиреозу на виникнення гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця» (№ДР 0120U105778, 2021-дотепер), співвиконавцем яких є дисертантка.

Новизна наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертанткою вперше продемонстрована ефективність 3-місячного курсу кверцетину у поєднанні зі стандартною антигіпертензивною терапією на клінічні прояви АГ (кращий контроль АТ, покращення структурно-функціонального стану міокарда), метаболічний профіль (швидше та інтенсивніше зниження проатерогенних фракцій ліпідів), активність системного запалення та ендотеліальну функцію. Вперше виявлені предиктори недосягнення цільових значень АТ і побудовано мультिवаріантну регресійну модель, яка дозволяє прогнозувати ризики недосягнення цільових показників АТ.

Практичне значення роботи полягає в наданні автором рекомендацій щодо встановлення ступеню та вираженості ознак ендотеліальної дисфункції, порушень ліпідного обміну та активності системного запалення, що надає практичним лікарям інструмент для визначення ефективності комплексного антигіпертензивного лікування. Дисертанткою модифікований комплекс стандартного лікування із додаванням кверцетину, доведена його висока ефективність щодо нормалізації ендотеліальної функції та активності системного запалення, що супроводжується позитивними структурно-функціональними змінами кардіоваскулярної системи.

Результати дослідження впроваджені до практики відділень кардіології та реперфузійної терапії лікарні Святого Пантелеймона ІТМО Львова, відділення

паліативної допомоги та центру лікування складних порушень серцевого ритму Рівненської обласної клінічної лікарні ім. Юрія Семенюка та лікувально-діагностичного центру «Сімейний», м. Львів. Теоретичні положення роботи використовуються в навчальному процесі кафедр терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького, невідкладної медичної допомоги Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського та невідкладної медичної допомоги Івано-Франківського національного медичного університету.

Обґрунтованість і достовірність отриманих наукових результатів.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертаційній роботі Прокоси М.І., є достовірними та обґрунтованими. Вони забезпечені достатньою кількістю (n=120) обстежених пацієнтів, базуються на адекватному методологічному підході з використанням сучасних інформативних клінічних, лабораторних (із визначенням не тільки стандартних метаболічних та прозапальних маркерів, а й таких чутливих, як ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α , ЕТ-1, NO₂, NO₃, молекул міжклітинної адгезії VCAM, ICAM-1) та інструментальних (добовий моніторинг артеріального тиску, холтерівський моніторинг ЕКГ, ехокардіографія, доплерографія) методів дослідження.

Висновки та рекомендації відповідають поставленим завданням, відображують результати власних досліджень, зумовлюють наукову новизну, теоретичну і практичну значимість дисертаційної роботи.

Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації. Робота викладена на 183 сторінках друкованого тексту (основний текст займає 141 стор.) та складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних 261 джерела, з них 57 кирилицею, 204 латиницею.

У **Вступі** авторка викладає актуальність проведеного дослідження, новизну і практичне значення, особистий внесок у роботу, апробацію результатів. Огляд літератури «Сучасні погляди на роль ендотеліальної дисфункції та ендотеліопротекції у розвитку та прогресуванні артеріальної гіпертензії» (29 стор.) подає фактори ризику та механізми АГ (1.1), особливості порушень ліпідного спектру крові та окисного стресу у хворих на АГ (1.2; 1.3), роль дисфункції ендотелію у патогенезі (1.4), визначає вагомість добового моніторингу артеріального тиску (1.5) та доводить доцільність ендотеліопротекції (1.6; 1.7) у комплексному лікуванні. У розділі 2 «**Матеріали та методи дослідження**» описані методологія дослідження, критерії включення та виключення, застосовані лабораторно-інструментальні методи обстеження та статистичного аналізу, подана клінічна характеристика обстежених пацієнтів.

Розділ 3 «**Динаміка показників добового моніторингу артеріального тиску, ЕхоКГ та Холтер-ЕКГ у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від застосування кверцетину в складі комплексної терапії**» на 24 сторінках описує зміни показників ДМАТ (3.1), ЕхоКГ (3.2) та Холтер-ЕКГ (3.3) до та після 12 тижнів лікування стандартною чи модифікованою з кверцетином схемами лікування та наводить аналіз взаємозв'язків між показниками добового моніторингу АТ, ЕхоКГ та Холтер-ЕКГ (3.4).

Розділ 4 «**Особливості динаміки показників ліпідного обміну, маркерів системного запалення та ендотеліальної дисфункції у хворих на АГ залежно від застосування кверцетину**» на 15 сторінках подає характеристику динаміки показників ліпідного спектру крові (4.1), системного запалення та ендотеліальної дисфункції (4.2) та кореляційні зв'язки між ними (4.3).

У розділі 5 «**Предиктори недосягнення цільових рівнів показників добового профілю АТ у пацієнтів з артеріальною гіпертензією: роль кверцетину**» на 11 сторінках викладена стратифікація ризику недосягнення цільового рівня АТ (єдиний підрозділ 5.1).

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» містить підсумки авторки щодо отриманих результатів та їх інтерпретацію в контексті даних літератури. Свої міркування автор узагальнює у **Висновках і Практичних рекомендаціях**, які є обґрунтованими та чітко сформульованими та відповідають завданням дослідження.

Повнота опублікованих результатів дисертації, кількість наукових публікацій. За темою дисертації опубліковано 13 праць, з них одна стаття у закордонному виданні міжнародної наукометричної бази «Scopus», одна – у фаховому вітчизняному виданні бази «Web of science», 4 статті у фахових наукових виданнях України, 1 інформаційний лист.

Особистий внесок здобувачки. Дисертанткою була обрана тема та напрямок дослідження, а разом з науковим керівником сформульовані мета, завдання та обсяг дослідження. Авторка особисто проаналізувала наукову літературу, організувала набір клінічного матеріалу, приймала участь у проведенні інструментальних методів дослідження, статистично опрацювала результати. Власноруч були написані тексти наукових публікацій, усі розділи роботи, підготовлені та забезпечені впровадження результатів. Запозичень ідей співавторів не було.

Перевірка на наявність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності проведена уповноваженим органом ЛНМУ і показала відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації; текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним на 97% та не містить порушень академічної доброчесності, про що видана довідка встановленого зразку.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради. Дисертація Прокоси Мар'яни Ігорівни «Обґрунтування ефективності метаболічної терапії при сумісному застосуванні з комбінованими антигіпертензивними засобами у хворих на артеріальну гіпертензію», подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона Здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина, відповідає

паспорту спеціальності «Медицина» і профілю одноразової спеціалізованої вченої ради.

Зауваження та запитання. Дисертація оформлена згідно з вимогами. Зауважень по суті роботи, методиці виконання, обробці та інтерпретації результатів немає. У роботі виявлені стилістичні та пунктуаційні помилки та дефекти форматування (табл. 3.6), наявні дуже громіздкі таблиці (3.2, 3.6), погана графічна відмінність на деяких рисунках (3.1); є відмінність даних у тесті та на рисунку по знаках; одночасно застосовані україномовні та англійськомовні аббревіатури (відношення шансів та OR). Недоцільно виділяти лише один підрозділ (5.1) в розділі з окремою нумерацією. 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. Прошу конкретизувати, які саме механізми впливу кверцетину і яким чином ви довели у своєму дослідженні.

2. Чому до базового лікування ваших пацієнтів не входили статини та аспірин, адже, судячи по всьому, переважно це були пацієнти високого кардіоваскулярного ризику? Чи може у такому випадку кверцетин взагалі замінити статини? А що робити через 3 місяці його застосування?

3. Чи однаковою була ефективність кверцетину у пацієнтів з нормальною масою тіла та ожирінням?

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 Прокопи Мар'яни Ігорівни «Обґрунтування ефективності метаболічної терапії при сумісному застосуванні з комбінованими антигіпертензивними засобами у хворих на артеріальну гіпертензію», виконана під керівництвом

докторки медичних наук, професорки Соломенчук Т.М., 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



[Handwritten signature]

Олена РАДЧЕНКО

Підписую	<i>[Handwritten signature]</i>
Свідчую	<i>[Handwritten signature]</i>
Провідний фахівець відділу кадрів ЛНМУ ім. Данила Галицького	