## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини Дніпровського державного медичного університету Колесник Тетяни Володимирівни на дисертацію аспіранта кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Собко Діани Ігорівни «Клініко-гемодинамічні, метаболічні, хронобіологічні аспекти та якість життя хворих на артеріальну гіпертензію й остеоартроз: медикаментозна корекція», представлену до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.044 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, що утворена згідно з наказом ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету № $81 /$ Д від $\underline{07.09 .2022}$ на підставі рішення вченої ради БДМУ №_1 від 07.09.2022 з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров’я» за спеціальністю 222 «Медицина»

## Актуальність теми дисертаційного дослідження

В епоху персоналізованої медицини все більш значущим стає індивідуальний підхід до пацієнта, що передбачає саме різнобічне вивчення клінічної картини основного, супутніх та перенесених захворювань, а також їхню комплексну діагностику та раціональне лікування. Саме недооцінка взаємовпливу кількох патологічних станів, що співіснують одночасно в одного пацієнта, найчастіше виступає як причина посилення тяжкості його стану та несприятливого прогнозу захворювання. Пріоритетним завданням сучасної медицини є розуміння потреби розвитку не тільки фундаментальних уявлень про ізольований перебіг захворювань, а й розуміння процесів взаємного обтяження при поєднанні різних нозологій, що призводить до необхідності постійного пошуку та удосконаленню методик діагностики та лікування поєднаних захворювань.

Артеріальна гіпертензія (АГ) на сьогодні являє собою одну з найважливіших проблем здоров'я населення світу. Підвищений артеріальний

тиск (АТ) є одним із провідних факторів ризику виникнення інфаркту, інсульту, ниркової чи серцевої недостатності, погіршення зору та інших ускладнень, які є небезпечними для життя. Тому контроль за рівнем артеріального тиску є найефективнішим фактором запобігання виникненню зазначених ускладнень. Однак, за результатами багатьох досліджень, контроль АТ у хворих на АГ у всіх країнах світу з різним рівнем економічного і соціального розвитку є недостатнім.

За даними ВООЗ на остеоартрит (ОА) хворіють 302 млн людей у світі. Навіть за умови успішної фармакотерапії у більшості пацієнтів зберігаються залишкові ознаки захворювання: деструкція хряща, запалення синовіальної оболонки, деформація кісток та утворення остеофітів. Тривалий перебіг захворювання з хронічним запаленням суглобних оболонок призводить до скутості суглобів та стійкого больового синдрому, що значно порушує звичайну активність. Це, у свою чергу, призводить до розвитку психоемоційних порушень та знижує якість повсякденного життя. В останні десятиліття до остеоартрозу (ОА) посилився інтерес у контексті поглибленого дослідження його патогенних зв'язків з коморбідними захворюваннями як можливого напрямку вдосконалення лікувально-профілактичних підходів цього вікового комплексу взаємозалежних недуг.

Враховуючи несприятливу прогностичну значущість коморбідності, необхідність проведення нових наукових досліджень для вироблення оптимальної стратегії ведення пацієнтів з множинними захворюваннями не викликає сумнівів. Сучасні джерела науково-дослідних робіт свідчать про наявність нерозв'язаних важливих питань щодо патогенетичних аспектів взаємного обтяження та лікування хворих на поєднані АГ й ОА.

## Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційна робота Собко Д.І. виконана на сучасному науковому рівні з дотриманням необхідних вимог щодо оформлення наукової праці, головна мета та завдання якої були вирішені у процесі роботи та знайшли відображення у

сформульованих висновках та практичних рекомендаціях, які свідчать про наукову цінність рукопису.

Кожен з розділів власних досліджень підкріплений публікаціями в рецензованих журналах високого рівня. Опубліковано 12 наукових праць за темою дисертаційного дослідження, з яких: 3 статті - у наукових фахових виданнях України; 1 статтю - у періодичному науковому виданні, проіндексованому в базах даних Scopus; 1 статтю - у науковому виданні іншої держави, яка входить до Європейського Союзу; 7 тез наукових доповідей - у матеріалах конференцій.

## Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Наукова новизна дисертаційної роботи Собко Діани Ігорівни не викликає сумніву та полягає в комплексній оцінці нових даних на підставі аналізу клініко-лабораторних результатів, що дозволяє персоналізувати лікування хворих на $А Г$, поєднану з ОА.

Здобувачка вперше оцінила сукупну клінічну симптоматику, а також клініко-патогенетично обгрунтувала доцільність застосування комплексного підходу до ранньої діагностики поєднаних АГ й ОА та необхідність оптимізації медикаментозного лікування хворих на ці недуги в Буковинському регіоні.

Уперше встановлено зв'язок між особливостями перебігу коморбідних АГ й ОА та рівнями греліну, мелатоніну, а також показниками ліпідного спектру крові у хворих на ці недуги.

Доповнено теперішні дані новими за результатами дослідження якості життя хворих на поєднані A й OA до та після запропонованої медикаментозної корекції з додаванням препарату мелатоніну та доведено ефективність оптимізованої лікувальної тактики.

Структура друкованих робіт містить аналіз та висновки за темою дослідження, викладення основного матеріалу представлене 3 повним

обгрунтуванням отриманих наукових результатів, вказані перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Наукова обгрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Сформульовані в дисертаційній роботі положення, висновки та практичні рекомендації грунтуються на достатній кількості клінічного матеріалу 120 пацієнтів на АГ й ОА та 10 практично здорових осіб із застосуванням сучасних загально клінічних, біохімічних, імуноферментних, інструментальних та статистичних методів дослідження.

Сучасні методи, що були використані в дослідження, дозволили в повному обсязі вирішити мету та завдання дослідження, які сформульовані чітко і цілком реалізовані у викладених результатах власних досліджень та висновках.

Обгрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і практичних рекомендацій дисертаційної роботи грунтується на достатньому обсязі первинних джерел інформації та матеріалів власних досліджень, сучасній статистичній обробці власних даних, оприлюднених у наукових публікаціях.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

У ході виконання дисертаційної роботи здобувачем було вирішено поставлені завдання та належним чином обрано методологію дослідження, що дало змогу отримати відповідні результати дослідження та сформулювати висновки та практичні рекомендації. У процесі виконання дослідження авторка оволоділа необхідними методиками досліджень, при роботі з якими чітко дотримувалась існуючих стандартів.

Отже, проаналізувавши дисертаційну роботу Собко Д.І., встановлено відповідність результатів дослідження завданням та меті роботи, що є

невід'ємними характеристиками самостійного науковця, який претендує на присудження ступеня доктора філософії.

## Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Отримані наукові результати у ході вирішення поставленої мети та завдань дослідження полягають в суттєвому доповненні наукових даних щодо клінічного перебігу поєднаних $А Г$ й ОА у хворих на ці недуги, показників їх якості життя, особливостей коливання в них АT i його залежність від концентрацій мелатоніну та греліну в сироватці крові.

В дисертаційній роботі обгрунтовано доцільність використання добового моніторування артеріального тиску, ЕхоКГ, проведення опитування щодо визначення якості життя SF-36, визначення натще в сироватці крові рівнів показників ліпідного профілю, мелатоніну та греліну 3 метою раннього виявлення та об'єктивізації оцінки клінічних особливостей перебігу поєднаних АГ й ОА, а також для оптимізації індивідуального терапевтичного підходу й визначення медикаментозної корекції.

## Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація написана українською мовою. За структурою та об'ємом дисертація відповідає вимогам, затверджених наказом №40 Міністерства освіти й науки України від 12 січня 2017 року. Дисертаційна робота викладена на 177 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (з них 148 - кирилицею, 158 латиницею), 12 додатків. Робота ілюстрована 18 таблицями та 38 рисунками.

Анотація дисертації чітко та стисло відображає основні положення наукової праці, їх наукову та практичну цінність.

У вступі описано актуальність, інформацію про апробацію результатів дослідження на науково-практичних заходах та про публікації здобувача,

основні положення роботи, які викладені відповідно до основних вимог щодо оформлення цієї частини.

1 розділ огляд сучасних літературних джерел згідно з визначеною метою та завданнями дисертаційного дослідження 3 наведенням нещодавніх епідеміологічних даних поширеності зазначеної коморбідності, патогенетичних особливостей даного поєднання та останніх тенденцій у лікуванні.

Наступний розділ присвячений детальному опису дизайну дослідження, обраних дисертантом клінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів із зазначенням даних про дотримання основних принципів біоетики на основі загальноприйнятих світових та вітчизняних нормативно-правових документів.

У третьому розділі широко представлені результати вивчено особливості добового ритму артеріального тиску та гемодинаміки, зміни показників ліпідного спектра крові, зміни концентрацій мелатоніну та греліну в сироватці крові та особливості показників якості життя у хворих на поєднані АГ й ОА.

Четвертий розділ присвячений обгрунтуванню доцільності додавання синтетичного аналога мелатоніну до комплексного лікування.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» авторка підводить підсумок представлених у роботі результатів дослідження, докладно і доказово пояснюючи найбільш важливі факти і положення. В обговоренні результатів обгрунтовано, аналізуючи одержані дані, підсумовує доцільність використання запропонованого методу лікування.

Висновки грунтуються на отриманих результатах проведеного дослідження, логічно випливають із змісту роботи, є об'єктивними, відповідають поставленим завданням і містять наукову новизну.

Практичні рекомендації розроблено та впроваджено у роботу лікувальнопрофілактичних закладів України. Чіткість їх формулювання, простота використання, відсутність потреби у вагомих фінансових затратах дозволяє пропонувати їх для подальшого впровадження у практику охорони здоров'я

Наведений список літератури містить джерела останніх 5 років.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці

Отримані результати наукової праці мають важливе практичне значення, пов'язане з наведеними у роботі даними щодо ефективності застосування синтетичного аналога мелатоніну у складі комплексної терапії хворих на поєднані АГ й ОА, що дозволяє рекомендувати їх впровадження у навчальний процес підготовки майбутніх лікарів та практичну діяльність сімейних лікарів, лікарів-терапевтів, кардіологів, ревматологів. На сьогодні результати роботи вже впроваджені у практику лікувально-профілактичних закладів України.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації немає. У роботі зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки, що не зменшує наукову цінність та практичну значимість роботи.

При знайомстві з рукописом, у рамках наукової дискусії виникли наступні запитання:

1. Про що свідчить, на Ваш погляд, виявлена кореляційна залежність між рівнем греліну та рівнем систолічного АТ за добу? Яке практичне значення отриманих Вами результатів?
2. Чому Ви обрали метод визначення рівня мелатоніну саме в сироватці крові, а не в слині, наприклад? Які його переваги?
3. При курсовому прийомі мелатоніну чи спостерігались побічні ефекти?

## Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За допомогою сертифікованого програмного забезпечення «Antiplagiarism» було встановлено, що унікальність (оригінальність) текстових даних дисертації «Клініко-гемодинамічні, метаболічні, хронобіологічні аспекти та якість життя хворих на артеріальну гіпертензію й остеоартроз: медикаментозна корекція» Собко Діани Ігорівни становить $97 \%$. На підставі цих даних комісія з питань академічної доброчесності Буковинського державного медичного університету оцінила цей матеріал як такий, в якому

плагіату не виявлено в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

## Висновок

Дисертаційна робота Собко Діани Ігорівни «Клініко-гемодинамічні, метаболічні, хронобіологічні аспекти та якість життя хворих на артеріальну гіпертензію й остеоартроз: медикаментозна корекція», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною та завершеною науковою працею, а їі результати істотно доповнюють концепцію про механізми коморбідного перебігу A й ОА. За актуальністю теми, сучасною методологією дослідження, науковою новизною i практичним значенням отриманих результатів, обгрунтуванням та достовірністю наукових положень і висновків, повнотою викладення в опублікованих працях, дисертаційна робота Собко Діани Ігорівни «Клініко-гемодинамічні, метаболічні, хронобіологічні аспекти та якість життя хворих на артеріальну гіпертензію й остеоартроз: медикаментозна корекція» повною мірою відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44, та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров’я» за спеціальністю 222 «Медицина».

## Офіційний опонент:

професор кафедри сімейної медицини ФПО
та пропедевтики внутрішньої медицини
Дніпровського державного медичного університету доктор медичних наук, професор


