

ВІДГУК

офіційної опонентки **Бабінець Лілії Степанівни**, докторки медичних наук, професорки, завідувачки кафедри терапії та сімейної медицини закладу вищої освіти Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України про дисертацію здобувачки ступеня доктора філософії **Гусарчук Анни Георгіївни** на тему: «Клініко-функціональні, ендотеліальні та імунно-запальні аспекти поєданого перебігу ішемічної хвороби серця та ревматоїдного артриту: особливості лікувальної тактики», представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.048, що створена згідно із наказом в.о. ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету №106/Д від 22.11.2022 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 5 від 27.10.2022 року з правом прийняття до розгляду і проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Актуальність теми дисертаційної роботи Гусарчук Анни Георгіївни є незаперечною, оскільки судинні прояви при ревматоїдному артриті (РА) услід за ураженнями суглобів є самими значимими. В останні роки спостерігається підвищена увага науковців усього світу до проблеми ревматичних захворювань, зокрема до РА, що є найпоширенішою формою запального захворювання суглобів, що уражує близько 1 % населення (в Україні – 0,4 %, у Європі й Північній Америці – 1-2 %).

Із віком поширеність РА зростає, як і ішемічної хвороби серця (ІХС), коморбідний перебіг яких досліджує авторка дисертації. Щорічна захворюваність на РА становить близько двох випадків на 10 тис. населення (0,02 %), хоча в різних регіонах вона коливається від одного до 40. Віковий пік хвороби припадає на п'яте десятиліття (для жінок – у середньому близько 41 року, для чоловіків – близько 45 років). Жінки хворіють на РА у 2–4 рази частіше, у середньому співвідношення жінок і чоловіків становить 3:1. В Україні загальна кількість хворих на РА – близько 125 тис. За відсутності належного лікування протягом перших 5–6 років після встановлення діагнозу майже половина хворих стає інвалідами, недуга призводить до погіршення

якості життя. У той же час хворі на РА, як практично все доросле населення страждає атеросклерозом, найнебезпечнішим проявом якого є ІХС.

За статистичними даними різних країн, її клінічні форми діагностують у 15-20% дорослого населення. Останнім часом в Україні хвороби системи кровообігу (ХСК) зумовили 63,0% всіх смертей (у містах - 61,4%, у селах - 65,5%). На цю патологію припадає >60% смертей осіб пенсійного віку. В Україні за неповними даними понад 8 млн пацієнтів із ІХС, щороку діагностується, як мінімум 50 тис. свіжих випадків гострого коронарного синдрому (ГКС)., причому за останні 10 років смертність від ІХС зростає майже на 40%, причому її рівень підвищився в більшості вікових груп, за винятком дітей віком від 10 до 15 років і людей старше 85 років. У структурі смертності населення внаслідок ХСК перше місце займає ІХС. На сьогодні саме ця патологія на 66,8% (у містах - на 63,9 %, у селах - на 71,1%) визначає рівень смертності від ХСК усього населення і на 54,4% - його працездатної частини.

Вивчення такої розповсюдженої коморбідності є надзвичайно актуальною, що робить дане дослідження доцільним і практично орієнтованим. Відомо, що коморбідність - це не просто поєднання декількох хвороб, вона передбачає наявність нових механізмів розвитку хвороб, додаткової клінічної картини, ускладнень та перебігу, не властивих основній хворобі, а також суттєвий вплив на якість і тривалість життя.

Наукові дані останніх років демонструють збільшення серцево-судинної смертності у пацієнтів з РА на 60% порівняно із загальною популяцією, а відносний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, у тому числі розвитку хронічного коронарного синдрому (ХКС) при РА у 1,5-2 рази вищий, ніж при цукровому діабеті 2-го типу та остеоартрозі.

Численні дослідження свідчать про зв'язок ХКС з тяжкістю РА (високим суглобовим індексом, наявністю позасуглобових проявів, вираженістю функціональної недостатності суглобів, позитивним ревматоїдним фактором (РФ) і високим вмістом антитіл до циклічного цитрульованого пептиду, високим рівнем С-реактивного білка (СРБ). Дисертантка проводить аналіз

значимості цих та інших патогенетичних чинників у формуванні такої серйозної коморбідності, як РА і ІХС, тому є внеском у патогенетичне обґрунтування її.

Факторами коморбідності РА та ХКС є дисбаланс про- та протизапальних чинників, про- та антиоксидантних, ендотеліальна дисфункція, хронічна гіпоксія, яка підвищує поріг больової чутливості та сприяє розвитку безбольової ішемії. Це пояснює низьку частоту типової стенокардії у хворих на РА. Тому важливим є вивчення спільних ланок патогенезу РА та ХКС (ендотеліальної дисфункції, системного запалення, оксидативного стресу) на перебіг даної асоціації захворювань. Ці фактори є й предикторними щодо ускладнень і тяжкості перебігу досліджуваного поєднання хвороб. Тому можна вважати дисертаційну роботу внеском у предикторну медицину, що відкриває можливості до якісної вторинної профілактики і ефективного лікування поєднання цих недуг.

Численні міжнародні та національні рекомендації з лікування ґрунтуються на результатах масштабних досліджень є основним орієнтиром у лікуванні хворих. Але за наявності поєднаної патології такі рекомендації потребують корекції, адже існують суперечливі погляди щодо впливу метотрексату на серцево-судинну систему, що зумовлює потребу пошуку нових безпечних шляхів терапії, основною метою яких є зменшення скарг на обмеження рухливості, ранкову скутість, зменшення вираженості клінічних проявів РА при одночасному покращенні серцево-судинної системи. Тому вибір програми лікування асоціації захворювань, окрім урахування її ефективності, повинен враховувати відсутність негативного впливу на супровідну патологію та бути персоніфікованим із урахуванням наявної коморбідності.

Всі перелічені вище проблемні завдання, які ставить перед собою дисертантка Гусарчук Анна Георгіївна та у ході роботи успішно розв'язує, роблять дане дослідження актуальним, доцільним і таким, що має наукову новизну і практичну значущість.

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧКИ

Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні у відповідності з планом комплексних науково-дослідних робіт кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету «Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованих способів лікування хворих на артеріальну гіпертензію, дифузні ураження печінки невірусного походження та хронічні дерматози з урахуванням стану ендокринної, імунної систем, кишкового біоценозу та метаболічних процесів» (№ держреєстрації 0115U002763) та «Медикаментозна корекція метаболічних та імунологічних порушень, інтенсивності системного запалення та ендотеліальної дисфункції в пацієнтів з поєднаним перебігом серцево-судинних та бронхообструктивних захворювань, ураженням опорно-рухового апарату та хронічними дерматозами» (№ держреєстрації 0120U101550). Дисертант є співвиконавцем обох зазначених тем.

У науковій праці чітко та лаконічно сформульовані мета та завдання дослідження, які спрямовані на підвищення ефективності лікування хворих на РА та ХКС на підставі вивчення клінічно-патогенетичних особливостей коморбідних патологій шляхом додаткового застосування L-лізину есцинату. Формування дослідних груп, репрезентативних за статтю і віком, проводилося шляхом попереднього комплексного обстеження пацієнтів з використанням у роботі сучасних вітчизняних та європейських рекомендацій при верифікації діагнозу. З метою вивчення клінічно-патогенетичних особливостей перебігу РА поєданого з ХКС та впливу L-лізину есцинату на їх перебіг авторка використовувала у науковій праці сучасні клінічні, біохімічні, колориметричні, імуноферментні, інструментальні та статистичні методи дослідження. Отримані результати дослідження є обґрунтованими та підсумовані у прикінцевих положеннях роботи – висновках і практичних рекомендаціях, які відповідають головній меті та завданням дослідження.

Результати дисертаційної роботи Анни Гусарчук гідно висвітлені у ліцензованих наукових виданнях і матеріалах науково-практичних конференцій. Зокрема, за темою дисертації видано 14 друкованих праць, з яких п'ять статей (3 - у наукових фахових виданнях України, одна – в іноземному журналі, що належать до міжнародної науково-метричної бази SCOPUS, одна стаття – у науковому виданні іншої держави, яка входить до Європейського Союзу), а також 9 статей та тез – у матеріалах наукових конференцій, конгресів, пленумів.

**НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ
ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ**

Отримані результати дисертаційної роботи несуть у собі цілу низку вагомих доповнень наукових даних і новаторських висновків, які свідчать про теоретичну та практичну цінність даних рукопису.

Авторкою оновлено основні демографічні та клінічно-анамнестичні дані, що характеризують перебіг РА та ІХС у пацієнтів Чернівецької області, встановлено, що ранній початок та більша тривалість РА супроводжуються раннім розвитком супутнього ХКС вже у молодому – до 45 років – віці.

Вперше досліджено зміни показників ендотеліальної дисфункції та імунологічної відповіді у хворих на РА з та без ХКС з урахуванням NO-продукуючої функції ендотелію, а саме рівень нітритів та нітратів плазми крові, вміст у крові судинного ендотеліального фактора росту VEGF та CD28, а також їх вікові особливості.

Вперше проаналізовано загальний стан здоров'я та якість життя хворих на РА з та без супутнього ХКС і показано, що для пацієнтів із коморбідними РА і ХКС характерною є нижча оцінка власного стану здоров'я, яка додатково погіршується з віком і при зростанні тривалості основного захворювання. За даними індексу анкети оцінки стану здоров'я HAQ, у хворих із РА та ХКС є більш значимим обмеження

фізичних функцій до рівня значного, ніж при ізольованому РА. Коморбідність РА з ХКС суттєво погіршує психічну складову здоров'я, сприяючи соціальній дезадаптації, розвитку тривожності та виникненню схильності до депресій, негативно відображається на сприйнятті хворим перспектив свого лікування.

Вперше застосовано індивідуалізована схема призначення терапії та вивчена клінічна ефективність L-лізину есцинату у хворих на РА із супутнім ХКС. Вперше оцінено вплив запропонованих програм лікування на показники ендотеліальної дисфункції, імунологічної відповіді у хворих на РА в залежності від наявності ХКС.

Водночас автором поглиблено уявлення щодо особливостей клінічного перебігу, прогнозу ХКС у хворих з РА, а також встановлено низку уточнень щодо спільних патогенетичних ланок досліджуваної коморбідності.

**НАУКОВА ОБГРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ,
НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ,
СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ**

Отримані результати, положення та висновки ґрунтуються на чіткому формулюванні мети і завдань дослідження, ретельному відборі та обстеженні учасників дослідження, використанні сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження (клінічні, біохімічні, колориметричні, імуноферментні, інструментальні), застосуванні відповідних статистичних методів обробки інформації, що дало змогу проаналізувати отримані дані та зробити науково обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Отже, дисертаційна робота виконана на високому методичному та технічному рівні, в ході аналізу якої не виникало сумнівів щодо валідності та обґрунтованості основних наукових положень.

**ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ,
ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ**

У ході виконання дисертаційної роботи Гусарчук Анною Георгіївною було вирішено всі поставлені завдання наукової праці та належним чином обрано методологію дослідження, що дало змогу отримати відповідні результати дослідження та сформулювати висновки та практичні рекомендації. У процесі виконання дисертаційного дослідження авторка оволоділа необхідними методиками лабораторних (біохімічними, колориметричними, імуноферментними) та інструментальних досліджень, при роботі з якими чітко дотримувалася існуючих стандартів.

Проаналізувавши дисертаційну роботу Гусарчук Анни Георгіївни, встановили відповідність результатів дослідження завданням та меті роботи, у ході виконання якої дисертантка виявила глибоке розуміння основних принципів наукової роботи і здатність до аналізу отриманих результатів, 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 свідчать про те, що автором доповнено дані щодо клінічно-патогенетичних особливостей перебігу РА поєданого з ХКС, що дає можливість більш детально пояснити існуючі дані щодо механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу, системного запалення та встановити прогностичне значення рівня CD28 та VEGF в умовах зазначеної коморбідності.

Практична цінність наукової роботи полягає в тому, що хворим на РА та ХКС рекомендоване проведення холтерівського моніторингу електрокардіограми, дослідження за допомогою опитувальника SF-36 якості життя пацієнтів та визначення вмісту в крові VEGF і CD28 для встановлення тяжкості перебігу та прогнозу в умовах зазначеної коморбідності, а також додатково рекомендовано призначення L-лізину есцинату у дозі в дозі 10 мг 1 раз на тиждень з метою зменшення симптомів захворювання,

функціонального стану ендотелію (підвищення вмістів нітратів/нітритів, зниження вмісту VEGF і CD28), зменшення глибини оксидативного стресу, системного запалення.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Дисертація написана українською мовою за класичною структурою та побудована відповідно до сучасних вимог, затверджених Наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року. Наукова робота викладена на 146 сторінках основного тексту, включає в структуру 24 таблиці та 32 рисунки.

Дисертація виконана і оформлена традиційно і включає вступ, огляд літератури, клінічну характеристику обстежених пацієнтів, методи дослідження, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації, 12 додатків. Список літератури містить 307 літературних джерел, з яких 52 джерела кирилицею та 255 – латиницею.

Анотація дисертаційного дослідження, викладена українською та англійською мовами, у стислій формі відображає основні наукові положення та результати дисертаційного дослідження, що вдало демонструє цінність і сутність наукового дослідження, елементи наукової новизни і практичної значущості.

У вступі чітко та лаконічно висвітлені актуальність обраної теми, об'єкт і предмет дослідження, а також зазначено про особистий внесок науковця та інформацію про гідну апробацію матеріалів дисертації на вітчизняних та міжнародних науково-практичних заходах.

Перший розділ «Особливості механізмів розвитку та перебігу ревматоїдного артрити коморбідного з ішемічною хворобою серця, сучасні тенденції їх медикаментозної терапії» (огляд літератури) містить п'ять підрозділів, в яких відображено сучасний стан проблеми коморбідного поєднання РА та ХКС у світлі останніх наукових досягнень. Авторкою

розкрито питання епідеміології РА і ХКС у світі та Європі, акцентовано на наявні наукові погляди щодо клінічних особливостей, механізмів розвитку та взаємообтяження при даній коморбідності. Приділено достойну увагу імунологічній реактивності хворих на РА у поєднанні з ХКС, висвітлено погляди на варіабельність серцевого ритму, холтеровське моніторування ЕКГ при досліджуваній коморбідності. Можливості сучасної медикаментозної терапії, які представлено авторкою, детально описані у п'ятому підрозділі. Відбір літературних джерел та їх аналіз свідчить про широку ерудицію та наукову зрілість дисертантки.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» чітко описано дизайн дослідження, сучасні клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи з посиланням на загальноприйняті світові та вітчизняні нормативні і правові документи щодо дотримання основних вимог біоетики. До програми клінічного обстеження пацієнтів входили обов'язкові дослідження, а саме: анамнез (оцінка тривалості симптомів РА, визначення кількості болючих суглобів (КБС) та кількості набряклих суглобів (КНС), родинний анамнез захворювання); фізикальний огляд хворого (оцінка суглобів 66/68 з виявленням болючих та набряклих суглобів); лабораторне біохімічне дослідження крові (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), вміст РФ, СРБ); інструментальні дослідження (ЕКГ, ехокардіоскопія, рентгенографія суглобів кистей та стоп, рентгенографія органів грудної клітки).

Активність РА визначали за допомогою клінічних індексів DAS28 (ШОЕ) та DAS28 (СРБ).

За допомогою анкети SF-36 було оцінено фізичне функціонування (PF), рольове функціонування (RP), загальний стан здоров'я (GH), інтенсивність болю (BP), соціальне функціонування (SF), життєва активність (VT), рольове функціонування, яке залежить від емоційного стану (RE), та психічне здоров'я (MH).

Лабораторне обстеження, окрім стандартних досліджень, включало також оцінку ендотеліальної дисфункції шляхом дослідження NO-

продукуючої функції ендотелію та кількісну оцінку вмісту у крові хворих судинного ендотеліального фактора росту (VEGF); визначення вмісту VEGF та CD28 у сироватці крові у динаміці лікування.

У розділі 3 «Демографічна, клініко-біохімічна характеристика перебігу ревматоїдного артриту окремо та у поєднанні з хронічним коронарним синдромом» міститься 3 змістовних аналітичних підрозділи, в яких аналізуються результати основних демографічних та клінічно-анамнестичних даних, лабораторні показники, показники ендотеліальної дисфункції та імунологічної відповіді у хворих на РА в залежності від ХКС.

Авторка довела, що ранній початок і більша тривалість РА супроводжуються більш раннім розвитком супутнього ХКС у хворих Північної Буковини (вже у пацієнтів молодого віку - до 45 років). Встановили, що при ізольованому РА без супутньої патології ССС у пацієнтів виявляли в 1,8 раза менше болючих суглобів, ніж у хворих на РА + ХКС ($p < 0,05$). За коморбідного перебігу РА та ХКС виявляли більш значиме підвищення СРБ (у 1,5 раза, $p < 0,05$), а також обтяження обох компонент індексу активності РА.

За коморбідності РА та ХКС встановили вищі вмісти у крові ХС ЛПНЩ (на 13,5% ($p < 0,05$), тригліцеридів (на 12,5%, $p < 0,05$) і менший вміст ХС ЛПВЩ (на 12,5%, $p < 0,05$) порівняно зі хворими на РА. Дані зміни виражені найбільше у хворих, які хворіють на РА до 10 років (у 2,2 раза, $p < 0,05$), і збільшуються із віком, хоча наявні вже у хворих молодого та середнього віку. Зростання індексу атерогенності вище 3,5 у хворих молодого та середнього віку за поєднання РА і ХКС свідчить про вищий ризик розвитку ускладнень ССЗ у даних вікових групах.

Розділ написаний змістовно і вдало завершується стислим узагальненням отриманих результатів.

У 4 розділі «Якість життя та показники моніторингу ЕКГ хворих на ревматоїдний артрит за та без супутнього хронічного коронарного синдрому», який містить 2 підрозділи, детально висвітлено основні зміни загального стану здоров'я та якості життя пацієнтів, а також проведено оцінку

основних параметрів Холтерівського моніторування ЕКГ у пацієнтів з поєднаним перебігом РА та ХКС.

Здобувачка констатувала, що суб'єктивно свій загальний стан пацієнти із РА з ХКС розцінювали як важчий на 25,1% порівняно із таким хворих на ізольований РА ((69,7±6,39 проти 55,7±4,27) мм, $p<0,05$). Поєднання РА з ХКС несприятливо позначається на функціональній активності пацієнтів (індекс НАQ був у 1,1 раза вищий, $p<0,05$). Сумарна фізична складова SF-36 у хворих на РА і РА + ХКС не відрізнялася, а сумарна психічна складова SF-36 – зменшувалася на 29,5% у хворих із коморбідністю стосовно таких із ізольованим РА.

Будо доведено, що за поєданого перебігу РА із ХКС ускладнювались гемодинамічні параметри досліджуваних пацієнтів: встановили достовірно вищі показники ЧСС (ЧСС_{min} вища на 3,1%, ЧСС_{сер} – на 12,73%, ЧСС_{max} - на 11,6%) у коморбідних пацієнтів стосовно таких при ізольованому перебігу. Порівняння показників спектрального аналізу ВСР вказує на більш виражене зниження загальної потужності спектру (34,82%, $p<0,001$), високочастотної складової спектру (15,94%, $p<0,05$) у пацієнтів з поєднанням РА та ХКС, що корелювало із показниками активності та тривалості РА. Достовірно частіше виявляли епізоди як больової (на 23,21%), так і безбольової (на 36,62%) ішемії міокарда. При цьому співвідношення епізодів безбольового ІМ до больового у пацієнтів із РА+ХКС було вищим (у 1,6 раза) за аналогічний показник у групі хворих на ХКС, а тривалість епізодів – відповідно була достовірно більшою у пацієнтів з поєднаним перебігом РА і ХКС.

У п'ятому розділі «Порівняльний аналіз впливу стандартних терапевтичних схем та додаткового застосування L-лізину есцинату у хворих на ревматоїдний артрит з та без супутнього хронічного коронарного синдрому» детально висвітлено вплив L-лізину есцинату на клінічний перебіг, біохімічні параметри крові, на показники ендотеліальної дисфункції та імунологічної відповіді у хворих на РА і ХКС.

Авторкою було доведено, що додавання L-лізину до лікувального комплексу хворих призводило до зниження частоти скарг на обмеження рухливості (на 40%), ранкову скутість (у 2,9 раза), зменшення рівня СРБ (на 37,1%), суб'єктивного зменшення вираженості клінічних проявів РА та його впливу на фізичну активність (на 30,9% - за результатами оцінки загального стану хворими), а також до покращення якості життя пацієнтів (на 46% – за даними SF-36) і ліпідного спектра крові (за зниженням вмістів ХС ЛПНЩ і тригліцеридів – на 29,9 % і 33,3 % відповідно), функціонального стану ендотелію (підвищення вмістів нітратів/нітритів, зниження вмісту VEGF на 41,7% і sCD28 – на 21,9%).

У заключному розділі «Аналіз та узагальнення одержаних результатів» чітко проведено наукове обґрунтування отриманих даних на підставі аналізу сучасних літературних джерел.

Висновки дисертації органічно випливають із матеріалів дослідження, чіткі та логічні за характером побудови й абсолютно адекватно віддзеркалюють його результати, є такими, що мають об'єктивне підґрунтя і носять елементи новизни, а також мають практичну значущість для галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Список використаних джерел налічує 307 найменувань, з яких 255 латиницею, 52 – кирилицею. Робота містить 24 таблиці і 32 рисунки, а також має додатки, які містять список публікацій здобувача за темою дисертації із вказанням особистого внеску і відомості про апробацію результатів дисертації. **У додатках** наведено сканкопії актів упровадження результатів дисертаційного дослідження у навчальний процес кафедр державних закладів вищої освіти України та практичну охорону здоров'я.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

При опрацюванні матеріалів дисертаційної роботи можна зробити висновок про вагоме практичне значення отриманих результатів наукової

роботи, які сьогодні впроваджені в практику лікувально-профілактичних закладів України, зокрема терапевтичних відділень різних лікарень - КНП «Глибоцька ЦРЛ», КНП «Герцаївська міська лікарня», КНП «Центральна міська клінічна лікарня» ЧМР, ДУ ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска», в науково-педагогічний процес кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб, кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, що підтверджено відповідними актами впроваджень.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

Зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації немає. Однак під час аналізу змісту роботи та вивчення матеріалів дисертації виникли неprincipові зауваження:

- 1) у тексті дисертації трапляються поодинокі граматичні та стилістичні помилки (зокрема, наявні елементи повторення інформації, інколи використовуються складні граматичні конструкції);
- 2) у списку використаних джерел у кількості 307 найменувань суттєво переважають закордонні джерела (255 латиницею і лише 52 – кирилицею), хоча вітчизняних наукових публікацій за проблематикою дисертації також є значна кількість.

Однак необхідно підкреслити, що наведені зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації, не знижують значної наукової цінності роботи. Основні наукові положення та висновки авторки не підлягають сумніву.

У контексті наукової дискусії до авторки є наступні запитання:

- 1) Ви встановили наявність статистично значимої динаміки параметрів ліпідограми під впливом запропонованого комплексного лікування. Який механізм впливу, на Вашу думку, включення досліджуваного препарату L-лізину есцинату на показники ліпідного обміну?

- 2) Чи впливала тяжкість перебігу РА на прогресування атеросклерозу у Ваших пацієнтів? Якщо так, то чим це обумовлено, на Вашу думку?
- 3) Який з параметрів ендотеліальної дисфункції у хворих контингенту дослідження вважаєте найбільш чутливим і показовим у сенсі прогностичної цінності?

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

За результатами проведення первинної експертизи на наявність ознак плагіату та порушень норм і принципів академічної доброчесності у дисертації Анни Георгіївни Гусарчук «Клініко-функціональні, ендотеліальні та імунно-запальні аспекти поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця та ревматоїдного артриту: особливості лікувальної тактики» із використанням програмного забезпечення «Antiplagiarism», комісією Буковинського державного медичного університету, було засвідчено високу унікальність текстових даних - 97%, що доводить відсутність фактів академічного плагіату дисертаційній роботі щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота Гусарчук Анни Георгіївни «Клініко-функціональні, ендотеліальні та імунно-запальні аспекти поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця та ревматоїдного артриту: особливості лікувальної тактики», що подана на захист до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 76.600.048 на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, що містить новітні наукові положення, обґрунтовані отриманими результатами, які розв'язують важливу

наукову задачу медицини – удосконалення діагностики поєданого перебігу ревматоїдного артриту та хронічного коронарного синдрому: індивідуалізація лікувальних заходів шляхом вивчення основних демографічних і клініко-анамнестичних даних, лабораторних, електрокардіографічних показників та якості життя пацієнтів. Робота, представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, оформлена відповідно до наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». За сучасними науково-методичним рівнем, актуальністю та науково-практичним значенням дисертаційне дослідження відповідає вимогам п. 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а Гусарчук Анна Георгіївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

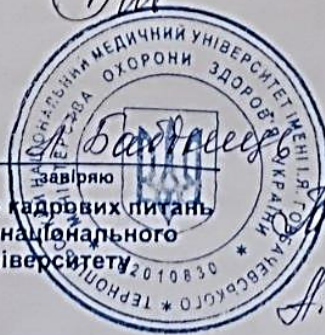
завідувачка кафедри терапії та сімейної медицини
закладу вищої освіти
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
доктор медичних наук, професор

Лілія БАБІНЕЦЬ

30.12.2022 р.

Особистий підпис

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету



Лілія Бабінець