

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора **Ілащук Тетяни Олександрівни**, завідувача кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб на дисертаційну роботу **Сем'янів Маріанни Миколаївни** на тему: «Прогнозування та діагностика артеріальної гіпертензії з урахуванням метаболічних та молекулярних чинників її несприятливого перебігу», представлену до захисту у разову раду БДМУ ДФ 76.600.045, що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Буковинського державного медичного університету №82/Д від 12 вересня 2022 року на підставі рішення Вченої ради БДМУ №1 від 30 серпня 2022 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ.

Дисертаційне дослідження Сем'янів Маріанни Миколаївни на тему: «Прогнозування та діагностика артеріальної гіпертензії з урахуванням метаболічних та молекулярних чинників її несприятливого перебігу» присвячене вирішенню безсумнівно актуальної проблеми як загальної практики – сімейної медицини, так і внутрішньої медицини, кардіології, ендокринології – вивчення передумов розвитку, тяжкості перебігу та можливих ускладнень есенціальної артеріальної гіпертензії (ЕАГ) – захворюванню, що чинить значущий медичний, соціальний, економічний тягар на систему охорони здоров'я та суспільство, загалом.

Як відомо, артеріальна гіпертензія (АГ), або підвищений артеріальний тиск – є серйозним захворюванням, яке значно підвищує ризик серцевих, мозкових, ниркових та інших захворювань та є основною причиною передчасної смерті в Україні та світі, в цілому. За оцінками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість дорослих людей з гіпертонією зросла з 594 мільйонів у 1975 році до 1,13 мільярда в 2015 році, при цьому збільшення спостерігалось

переважно в країнах з низьким і середнім рівнем доходу. Це збільшення пов'язано головним чином із зростанням факторів ризику гіпертонії в цих групах населення. Доведено, що ризик появи ускладнень, чи смерті у хворих на ЕАГ прямо пропорційно залежить від кількості супутніх чинників ризику. Окрім загальновідомих факторів (гіподинамія, ожиріння, шкідливі звички, високий рівень стресу, надмірне споживання солі тощо) існує ряд інших, не менш важливих, недостатньо досліджених прогностичних маркерів. З огляду на прогноз щодо можливих ускладнень, якості та тривалості життя важливим є вивчення чинників несприятливого перебігу недуги. Власне, на цьому Маріанна Миколаївна і зосередила свої зусилля та дисертаційну роботу присвятила удосконаленню діагностики та прогнозування ЕАГ залежно від низки порушень, таких як: особливостей клінічного перебігу, гемодинамічних, метаболічних та гормональних розладів, молекулярних чинників (алельного стану генів ангіотензину II рецептора 1 типу, рецептора вітаміну Д (AGTR1 (1166A>C), VDR (FokI, A/G)) та інших модифікованих/немодифікованих факторів ризику.

Зазначене вище зумовлює актуальність обраної теми дисертаційного дослідження, визначає її наукове та практичне значення, соціальну значимість.

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧКИ.

Здобувачкою сформульовано та поставлено перед собою чітку наукову мету та сім завдань для її досягнення, котрі направлені на вивчення покращення діагностики та прогнозування ЕАГ з урахуванням клінічних, метаболічних та молекулярно-генетичних чинників її несприятливого перебігу. Завдання є зрозумілими, змістовними та логічно впливають з мети дослідження. У роботі використані сучасні інформативні методи дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням роботи, результати яких обраховані із застосуванням сучасних аналітичних методів параметричної та непараметричної статистики. Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю викладення.

Наявний у дисертації ілюстративний матеріал, таблиці повністю відображають об'єм проведених досліджень та наочно демонструють необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження проведено ґрунтовно із залученням достатньої кількості джерел літератури для порівняння та підтвердження власних даних. Наукові положення та висновки дисертації ґрунтуються на результатах власних досліджень, характеризуються аналітичною інтерпретацією і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях.

За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 18 наукових праць, в яких викладено основні наукові положення і прикладні результати роботи, у тому числі 6 статей, з них: 2 – у періодичних наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, 3 статті опубліковані у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus, Web of Science Core Collection (Румунія) та 1 у закордонному фаховому виданні держави – члена Європейського Союзу (Польща), 12 тез доповідей у матеріалах наукових форумів, 5 з яких за кордоном.

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

Висока інформативність та новизна отриманих результатів дослідження Сем'янів Маріанни Миколаївни є беззаперечною, ґрунтується на систематизованому аналізі відомих факторів ризику ЕАГ та встановленні нових незалежних молекулярних та метаболічних механізмів як предикторів гіпертонічної хвороби з урахуванням поліморфних варіантів генів, що залучені в роботу ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (AGTR1 (1166A>C), VDR (FokI, A/G)), параметрів маси тіла, гендерного розподілу, клінічного проявів, градації АТ, рівнів вітаміну D в крові, іонізованого кальцію та паратиреоїдного гормону, дисліпідемії, біохімічних показників (глюкози, креатиніну, сечової кислоти, сечовини, білірубіну та його фракцій), інших чинників ризику. Враховуючи отримані дані дисертантка встановила нові клінічно-патогенетичні аспекти розвитку та перебігу ЕАГ, зв'язки низки показників у хворих на

гіпертензію, що лягло в основу виділення груп високого ризику тяжчого перебігу та прогнозування можливих ускладнень даної патології.

В опублікованих роботах здобувачки достатньо повно відображені наукові положення та висновки, які сформульовані в дисертації. Матеріали дисертаційної роботи пройшли апробацію на форумах різних рівнів: наукових вітчизняних та міжнародних конференціях, з'їздах, конгресах, симпозиумах.

НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ.

Висновки і наукові положення, що вказані у даній дисертаційній роботі, цілком відповідають поставленій меті роботи та сформульованим завданням. При опрацюванні літератури використано достатню кількість джерел літератури (всього 341, у тому числі 330 закордонних), що дозволило провести ретельний аналіз стану проблеми на сьогодні (превалювали джерела опубліковані впродовж останніх 5 років) та встановити остаточно невизначені та суперечливі питання.

Відбір пацієнтів за критеріями включення / невключення здійснено ретельно, та обстежено 100 хворих на ЕАГ II стадії 1-го, 2-го, та 3-го ступенів підняття АТ за допомогою основних загальноклінічних, антропометричних, сучасних лабораторних методів дослідження (біохімічний, колориметричний, ензиматичний, потенціометричний метод для аналізу електролітів, імунохемілюмінісцентний (ліпідограма, йонізований кальцій сироватки, паратгормон, 25-гідроксивітамін Д), для визначення генів ангіотензину II рецептора 1 типу, рецептора вітаміну Д здійснено якісну полімеразну ланцюгову реакцію в режимі реального часу, а також ряд інструментальних досліджень. До групи контролю увійшло 60 практично здорових осіб.

Дисертанткою було проведено глибокий аналіз результатів дослідження, включаючи детальну статистичну обробку одержаних результатів, однофакторний дисперсійний аналіз, багатофакторний регресійний аналіз, кореляційний аналіз з використанням методів варіаційної статистики та

клінічної епідеміології, також ліцензовані комп'ютерні програми. Тому слід вважати, що всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації є належною мірою обґрунтовані і достовірні.

РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ.

Для розв'язання поставленого наукового завдання авторкою було використано комплексний підхід на високому науковому рівні. Дисертанткою самостійно проаналізована наукова література, здійснено патентно-інформаційний пошук, вибрано науковий напрямок і сформульована ідея для необхідних досліджень, виконано відбір пацієнтів, проведено забір клінічного та лабораторного матеріалу для дослідження, створено електронну базу даних, виконані статистичні методи дослідження, систематизовано і узагальнено отримані дані, написано і проілюстровано розділи дисертації, зроблено окремі висновки та практичні рекомендації. Разом із науковим керівником було розроблено та втілено концепцію роботи, постановку мети та деяких завдань роботи, формулювання окремих висновків.

Ідеї здобувачки реалізовані як у одноосібних, так і у спільних друкованих наукових працях, окрім того авторка не використовувала розробки, що належать співавторам, основний фактичний матеріал належить Сем'янів М.

Вищевказане підтверджує високе оволодіння методологією наукової діяльності, що доводить отримання кваліфікації, необхідної для сучасного дослідника.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Теоретичне значення дисертаційної роботи Сем'янів М.М. полягає в тому, що вона є співвиконавицею комплексної науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини: "Удосконалення діагностики, прогнозування та профілактики окремих захворювань шлунково-кишкового тракту у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням предикторів їх несприятливого перебігу"

(номер державної реєстрації 0118U001194, термін виконання 01.2018-12.2022 рр). Авторка є виконавцем окремих фрагментів зазначеної НДР.

Відповідно до вимог практичної охорони здоров'я в галузі загальної практики – сімейної медицини, на підставі результатів комплексного дослідження окремих ланок патогенезу ЕАГ розширено, поглиблено та деталізовано уже існуючі та розроблено нові уявлення про патогенетичні та клінічні особливості розвитку, перебігу, механізми прогресування недуги.

На підставі проведених досліджень удосконалено алгоритм ранньої діагностики гемодинамічно-метаболических розладів та розроблено інформативні критерії прогнозування тяжкого перебігу ЕАГ із обґрунтованим включенням до плану обстеження пацієнтів визначення вмісту у крові сумарних метаболітів вітаміну Д, паратиреоїдного гормону, ліпідного профілю, рівня глікемії, поліморфізму генів AGTR1 (1166A>C) та VDR (FokI, A/G). А також для попередження ускладнень до груп високого ризику слід відносити носіїв С-алеля гена AGTR1 та А-алеля гена VDR, осіб зі зниженим вмістом сумарних метаболітів вітаміну Д крові чи у поєднанні зі збільшенням концентрації паратгормону, осіб, що страждають на ожиріння, зокрема осіб зі збільшеним обводом талії та співвідношенням обводу талії до обводу стегон (особливо у жінок), гіперглікемією.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ.

Отримані дані вже впроваджені в практичну діяльність лікувально-профілактичних установ міст Чернівці, Тернополя, Ужгорода, лікувально-профілактичних установ первинного та вторинного рівнів Чернівецької області, про що засвідчують відповідні акти впровадження. А також, матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах сімейної медицини медичних закладів вищої освіти: Буковинського державного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету, Ужгородського національного університету.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути використані як в навчальному процесі, так і в практичній діяльності лікарів та дозволяють прогнозувати появу тяжкого клінічного перебігу гіпертензії, подальших уражень органів-мішеней, поглиблення метаболічних розладів, розробити стратегію ранньої діагностики та генетично обумовлених персоніфікованих профілактичних заходів, попередити розвиток ускладнень завдяки завчасної первинної і вторинної профілактики.

Отримані результати можуть стати основою для корекції лікування хворих на ЕАГ, яке базується на сучасних стандартах надання медичної допомоги із можливим призначенням препаратів вітаміну Д, кальцію, з урахуванням отриманих даних.

ВІДСУТНІСТЬ/НАЯВНІСТЬ ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ.

За результатами перевірки дисертаційної роботи програмою «Antiplagiarism» та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації та встановлено, що текстові дані є оригінальним, без порушень принципів академічної доброчесності.

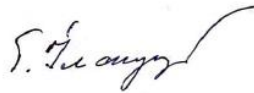
ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ.

Усе викладене вище дозволяє зробити висновок про те, що дисертаційне дослідження Сем'янів Маріанни Миколаївни на тему: «Прогнозування та діагностика артеріальної гіпертензії з урахуванням метаболічних та молекулярних чинників її несприятливого перебігу» є самостійною фундаментальною науковою працею. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної загальної практики – сімейної медицини. За своєю актуальністю, оригінальністю, методологією виконання, науковою новизною, теоретичною та

практичною цінністю повною мірою відповідає вимогам пункту 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» 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 рецензент:

завідувач кафедри
пропедевтики внутрішніх хвороб
Буковинського державного
медичного університету
доктор медичних наук, професор



Тетяна ІЛАЩУК

17.10.2022р.

Підпис <u>Ілащук Т.</u>
засвідчую:
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету



Тетяна Ілащук