

Відгук

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Жебеля Вадима Миколайовича завідувача кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу Іваницької Тетяни Анатоліївни «Особливості перебігу первинної артеріальної гіпертензії в молодому віці з проявами метаболічного синдрому та шляхи корекції виявлених порушень» подану до разової спеціалізованої вченої ради Полтавського державного медичного університету МОЗ України, створеної відповідно до наказу ректора № 136 від 12.03.2025 на підставі рішення Вченої ради Полтавського державного медичного університету від 12 березня 2025 року, протокол №6 , на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації, зв'язок з науковими програмами, планами, темами.

Як відомо, на артеріальну гіпертензію (АГ) страждає 30-45% дорослого населення Європи. В Україні можна очікувати подальше збільшення захворюваності саме на первинну (есенціальну гіпертензію - ЕГ) у молодих осіб. Адже відома негативна статистика відносно реєстрації випадків АГ у 14% молодих осіб з бойовими травмами. Приблизно 46 % дорослих з артеріальною гіпертензією не знають, що вони на неї страждають і не звертаються за лікуванням. Крім того, серед молодого населення приблизно кожен четвертий має або підвищену масу тіла, або ожиріння та метаболічний синдром. Зокрема у нашій країні частота метаболічного синдрому варіюється в межах 20–35%. У таких пацієнтів можна очікувати підвищення жорсткості судин та відповідно їх ремоделювання та подальших обумовлених гіпертензією змін в органах. Додатковим модифікуючим фактором відносно перерахованих процесів є електролітні зсуви, зокрема гіпомагніємія. Вищезазначені феномени потребують подальших досліджень і оцінки, що робить представлену роботу актуальною і своєчасною.

Зв'язок з науковими програмами планами, темами.

Надана для опоненції дисертаційна робота є фрагментом ініціативних науково-дослідних робіт Полтавського державного медичного університету «Особливості перебігу та прогнозу метаболічного синдрому з урахуванням генетичних, вікових, гендерних аспектів хворих, наявності у них різних компонентів метаболічного синдрому і конкретної супутньої патології та шляхи корекції виявлених порушень» (№ 0114U001909), «Особливості перебігу серцево-судинної патології у пацієнтів різної вікової категорії в залежності від наявності компонентів метаболічного синдрому та коморбідних станів, шляхи корекції виявлених порушень та профілактики» (№ 0119U102864).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота належить до праць, що виконані на високому науковому рівні та ґрунтується на комплексному обстеженні всіх учасників даного дослідження. Автором проведено аналіз наукової літератури, виконано клінічні дослідження, оброблено отримані результати за допомогою сучасних статистичних методів та було узагальнено і викладено в наукових публікаціях, зокрема в міжнародних журналах, індексованих у Scopus. Усі розділи дисертації написані автором особисто.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій. Клінічні дослідження проведені із залученням достатньої кількості пацієнтів. Згідно розроблених критеріїв включення обстежено 153 тематичних пацієнтів та здорових осіб групи контролю, яким було проведене клінічне, антропометричне, лабораторне та інструментальне обстеження, а також анкетування до та після лікування. Добре сформульовано мету дослідження, виконання поставлених завдань дозволяло досягнути мети. При проведенні дослідження застосовано сучасні клініко-лабораторні та інструментальні методи, що забезпечило отримання якісних наукових результатів. Відображення даних відповідає загальноприйнятим стандартам. Застосовано адекватний завданням блок статистичних методів, які дозволили ґрунтовно й послідовно представити отримані наукові здобутки.

Ступінь наукової новизни отриманих результатів

Дисертантка вперше представила результати обстеження та лікування популяції хворих молодого віку на ЕГ з наявними ознаками метаболічного синдрому і розладами обміну магнію.

Отримані результати дозволили автору вперше виявити та представити предиктори ремоделювання судинної стінки у зазначеній групі пацієнтів. Також, вперше, простежено вплив накопичення абдомінального жиру (рівень визначено за допомогою метода двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії) на якість життя молодих хворих. Встановлено кореляції між кількістю абдомінального жиру та показниками жорсткості артерій магістрального типу.

Авторкою відзначено цікаві особливості зв'язку проявів жорсткості судинної стінки у вигляді негативних зсувів показників її еластичності (порівняно із здоровими) і швидкості пульсової хвилі (пацієнти без ознак метаболічного синдрому) з відсотком абдомінального жиру.

Інформативними є нові дані відносно зростання варіабельності показників САТ з його частим стійким нічним підвищенням при наявності ознак метаболічного синдрому порівняно з пацієнтами з ізольованою ЕГ. Відмічено прямий позитивний зв'язок середньодобового рівня САТ з вираженістю накопичення абдомінального жиру.

Розширено уявлення щодо клініко-патогенетичних механізмів розвитку первинної артеріальної гіпертензії на ранніх етапах у молодих пацієнтів із метаболічним синдромом. Обґрунтовано необхідність та розроблено методологію покращення результатів лікування молодих пацієнтів із первинною артеріальною гіпертензією, проявами метаболічного синдрому та гіпомагніємії шляхом включення магнію лактату дигідрату до стандартної терапії в поєднанні з корекцією способу життя.

Практичне значення отриманих результатів

Розроблено та впроваджено у клінічну практику рекомендації по оцінці показників жорсткості магістральних артерій у пацієнтів молодого віку з первинною артеріальною гіпертензією та проявами метаболічного синдрому.

Запропоновано шляхи корекції виявлених порушень з урахуванням визначення клінічних проявів гіпомагніємії.

Результати дослідження впроваджено в клінічну практику:

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України (м. Київ), КП "Пирятинський ЦПМСД" (м. Пирятин, Полтавська обл.), КП "Кременчуцький обласний клінічний шпиталь для ветеранів війни" (м. Кременчук, Полтавська обл.), КП «ЦПМСД №2 Полтавської міської ради» (м. Полтава) — що підтверджується відповідними актами впровадження.

Також напрацювання дослідження були інтегровані в освітній процес на таких кафедрах: кафедра внутрішньої медицини і терапії Полтавського державного медичного університету, кафедра ендокринології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, кафедра терапії №1, медичної діагностики, гематології та трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Оцінка змісту та оформлення дисертації

Дисертаційний рукопис має стандартну структуру, матеріал викладено грамотною українською мовою. Дисертація представлена на 199 сторінках (185 сторінок основного тексту). Оформлення відповідає вимогам Наказу №40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Назва чітко відображає зміст і обсяг дослідження. Анотація стисло подає основні положення роботи. Вступ побудований за традиційною схемою: актуальність теми, зв'язок з науковими програмами, планами і темами, мета і завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, апробація та публікації результатів дослідження. Розділ написаний чітко, послідовно.

У розділі «Огляд літератури» - представлені сучасні наукові дані стосовно пріоритетних напрямків дисертаційного дослідження. Автор обґрунтовує доцільність дослідження, перспективність детального вивчення патобіохімічних зсувів та врахування якості життя при поєднаному перебігові ЕГ з проявами метаболічного синдрому, пошук нових маркерних показників

стану таких пацієнтів.

Основну частину літературних джерел складають дослідження останніх 5–8 років.

В другому розділі авторка повноцінно описує групи суб'єктів, що досліджувались, надає статистичний опис. Обґрунтовано критерії включення учасників у дослідження та їхнього поділу на групи: перша група — 62 молоді особи з первинною артеріальною гіпертензією, друга — 61 пацієнт із первинною артеріальною гіпертензією та проявами метаболічного синдрому. Контрольну групу склали 30 здорових осіб, зіставних за віком і статтю. Додатковий поділ на підгрупи здійснено з урахуванням обраних варіантів лікування. Надаються характеристики методів досліджень (визначення тригліцерид-глюкозного індексу, добове моніторування АТ, вимірювання абдомінального жиру за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії, аналіз комплексу інтима-медіа та показників артеріальної жорсткості) та посиляється на актуальні нормативно-правові документи, що регламентують обстеження тематичних хворих. Також у розділі обґрунтовано вибір опитувальників для оцінки якості життя. та наведено опис використаних сучасних лабораторних і інструментальних методів. Підсумовує розділ повноцінно викладений опис статистичного опрацювання отриманих результатів із зазначенням умов використання того чи іншого статистичного методу, що дозволяє вважати надалі викладені дані валідними.

Третій розділ містить детальний аналіз клінічних, лабораторних та інструментальних показників у пацієнтів із первинною артеріальною гіпертензією залежно від наявності проявів метаболічного синдрому, за участю контрольної групи. Встановлено, що поєднання ПАГ і МС негативно впливає на якість життя, зокрема за шкалами SF-36 знижується рівень фізичного й психічного здоров'я. У цієї категорії пацієнтів спостерігається підвищена варіабельність систолічного АТ та ознаки судинного ремоделювання. Подальший розрахунок дозволив виявити взаємозв'язок відсотком абдомінального жиру, інсулінорезистентністю та прогресуванням артеріальної жорсткості.

Четвертий розділ присвячено оцінці ад'ювантного застосування у комплексному лікуванні пацієнтів ПАГ та проявами МС магнію лактату дигідрату. В разі отримання препарату магнію спостерігалось покращення показників якості життя за шкалами SF-36 (фізичне та соціальне функціонування, життєздатність, рольове функціонування засноване на емоціях і психічне здоров'я). Крім того, за даними добового моніторингу АТ зростала частка пацієнтів із профілем "dipper", спостерігалось зниження показників жорсткості артерій, що може потенційно сприяти зменшенню рівня серцево-судинного ризику.

У п'ятому розділі здобувачем чітко проаналізовані отримані результати та обговорені на сучасному науковому рівні з посиланням на достатню кількість вітчизняних та закордонних літературних джерел. Звертає увагу високий рівень теоретичних обґрунтувань власних думок і стверджень дисертанта.

Висновки і практичні рекомендації дисертації органічно впливають з матеріалів наукового дослідження та адекватно відображають його результати, є цілком логічними, науково обґрунтованими та носять чітко виражений інформативний характер, привертають до себе увагу вагомою науковою новизною та практичною значущістю для сучасної медицини.

До переліку використаних джерел включено 273 найменування, що охоплюють актуальні публікації та рекомендації останніх років.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Практичні рекомендації, наведені у дисертаційній роботі, є корисними й значущими для сучасної кардіологічної й загальної медичної практики.

Запропоновано методологію комплексної оцінки стану хворих з наявністю кластеру ЕГ та метаболічного синдрому із застосуванням опитувальників відносно якості життя та ретельного лабораторного та інструментального обстеження хворих.

Розроблено технологію застосування в комплексній терапії зазначеної патології - магнію лактату дигідрату .

Здобуті дисертанткою результати доцільно використовувати у науковій та освітній діяльності клінічних кафедр закладів вищої медичної освіти, а також впроваджувати в практику лікарів-терапевтів, лікарів загальної практики-сімейних лікарів та ендокринологів.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки тексту дисертації а також матеріалів, опублікованих у періодичних наукових виданнях за результатами дисертаційного дослідження, встановлена відсутність ознак плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування. Усі цитати позначені та належним чином відображені у списку використаної літератури.

У процесі роботи було дотримано принципів гуманного ставлення до пацієнтів відповідно до Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Гельсінської декларації щодо прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, чинного законодавства України, нормативних актів МОЗ України та положень Етичного кодексу лікаря України. Дотримання морально-етичних та біоетичних норм було підтверджено комітетом з біоетики Полтавського державного медичного університету. Усі учасники дослідження були поінформовані про його мету й методи, після чого надали письмову інформовану згоду на участь.

Висвітлення основних положень дисертації в опублікованих наукових працях

Результати дисертаційного дослідження висвітлені у 14 наукових публікаціях. Серед них: 5 публікацій – у фахових наукових журналах, включених до переліку, затвердженого МОН України; 2 статті, опубліковані у закордонних виданнях, що індексуються в міжнародній наукометричній базі Scopus. 7 робіт – у матеріалах науково-практичних конференцій, симпозіумів і з'їздів. Також результати дослідження доповідалися на численних науково-практичних конференціях.

Завершеність дисертаційного дослідження. Зауваження до змісту та оформлення

Дисертація, представлена до захисту, є завершеним науковим дослідженням, у якому дисертанткою чітко окреслено мету та завдання дослідження. Застосовані методологічні підходи є науково обґрунтованими та повністю відповідають поставленим цілям. У поданій роботі дотримано логіки наукового аналізу, здійснено порівняльну оцінку отриманих результатів, на підставі чого сформульовано статистично достовірні висновки, що відповідають поставленим завданням. Надано переконливі практичні рекомендації, які мають важливе прикладне значення.

Зауваження до дисертаційної роботи

Варто відзначити, що суттєвих зауважень до змісту дисертації немає. Дисертація написана науковою українською мовою. Втім, у тексті зустрічаються поодинокі друкарські описки, деякі граматичні помилки, стилістичні неточності, інколи – повторення однієї й тієї ж інформації у тексті. Певним недоліком слід вважати занадто великий обсяг деяких таблиць. Втім, зроблені зауваження не впливають на позитивність оцінки дисертації та її вагомому наукового внеску до теоретичної та практичної медицини.

У плані дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чи є доцільним рутинне визначення концентрації магнію в плазмі крові в роботі лікаря загальної практики-сімейної медицини або терапевта?
2. Чи можемо розповсюдити данні відносно змін жорсткості судинної стінки у молодих пацієнтів з ЕГ та проявами метаболічного синдрому, які отримуються при обстеженні сонних артерій на стан епікардіальних?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Іваницької Тетяни Анатоліївни на тему «Особливості перебігу первинної артеріальної гіпертензії в молодому віці з проявами метаболічного синдрому та шляхи корекції виявлених порушень» є закінченою науково-дослідною роботою, у якій отримано нові науково обґрунтовані результати, що розв'язують конкретне завдання для внутрішньої медицини, а

саме – вдосконалення діагностики та прогнозування перебігу і покращення результатів лікування ЕГ в поєднанні з проявами метаболічного синдрому. Під час виконання роботи було застосовано комплексне обстеження із визначенням показників якості життя, сучасних лабораторних та інструментальних методів обстеження. Продemonстровано покращення результатів лікування кластеру зазначених патологій з додаванням до складу основної терапії препарату магнію лактату дигідрату.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. 44 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор Іваницька Тетяна Анатоліївна виявляє необхідний рівень компетенції та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

завідувач кафедри внутрішньої медицини
медичного факультету №2 Вінницького
національного медичного університету
ім. М.І. Пирогова, д.мед.н., професор

Вадим ЖЕБЕЛЬ