ВІДГУК

ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора **Рудика Юрія Степановича**, доктора медичних наук, завідувача відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» на дисертаційну роботу аспірантки кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету **Герасимчук Ульяни Сергіївни** на тему: **«Клініко-патогенетичне значення галаніну та адіпонутріну у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ожирінням»**, подану до офіційного захисту до разової спеціалізованої вченої ради при Харківському національному медичному університеті з правом до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби»

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Гіпертонічна хвороба представляє собою одну з найбільш актуальних проблем в медицині не тільки через її загальної поширеності, але й в результаті того, що вона являє собою найбільш значимий модифікуємий фактор ризику інших серцево-судинних захворювань, а також тому що наявність гіпертонічної хвороби визначає більш високий рівень серцево-судинної смертності.

З розвитком серцево-судинних захворювань, зокрема з гіпертонічною хворобою, тісний патофізіологічний зв'язок має ожиріння, при цьому являючись одним із найбільш значимих факторів ризику рефрактерності до медикаментозної гіпотензивної терапії.

Епідемія ожиріння, що продовжується, є глобальною кризою громадської охорони здоров'я, яка сприяє погіршенню стану здоров'я населення, зниження якості життя людини та щорічно призводить до смерті понад 2,8 мільйона осіб. Всесвітня федерація ожиріння вважає його хронічним захворюванням, а Всесвітня

федерація серця – хронічним станом. Люди, які живуть з надмірною вагою або ожирінням, схильні до більшого ризику серцево-судинних захворювань та смертності. Надмірне збільшення жирової тканини, особливо вісцеральний/абдомінальний жир, пов'язане з серцево-судинним ризиком та серцево-судинними захворюваннями через безліч прямих і опосередкованих патофізіологічних механізмів. Розвиток серцево-судинних захворювань частково зумовлений пов'язаними з ожирінням метаболічними, ендокринологічними, імунологічними, структурними, гуморальними, гемодинамічними та функціональними змінами. Складний та багатогранний характер цих механізмів залишається не до кінця вичерпним для розуміння та застосування у клінічній практиці.

Загальновідомо, що жирова тканина становить близько 20% загальної маси тіла здорової людини, складаючи окремий орган у тілі людини котрим нехтували з історичних часів. Однак вона сприяє регуляції гомеостазу організму, порушення якого протягом тривалого часу може призвести до тяжких захворювань та погіршенню способу життя. На сьогодні жирова тканина розглядається як активний ендокринний орган, виробляючий гормони – адипокіни. Саме адипокіни можуть бути реалізаторами механізму негативного впливу ожиріння на серцево-судинну систему. Вивчення патофізіологічної ролі адипокінів може зробити їх терапевтичною ціллю в боротьбі з ожирінням та асоційованих з ним захворювань.

Тому вивчення клініко-патогенетичної ролі адипокінів, а саме галаніну та адіпонутріну в хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ожирінням є актуальним й пріоритетним напрямом внутрішньої медицини на сьогодні й обрана тема дисертаційної роботи Герасимчук У.С. є актуальною та науково обґрунтованою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри

внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України за тематикою: «Прогнозування перебігу удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями» (2020 – 2022 рр., державний реєстраційний номер: 012U102025).

Наукова новизна отриманих результатів.

Наукова новизна проведеного дослідження та отриманих результатів полягає в тому, що авторкою вперше встановлено роль адипокінів - галаніну та адіпонутріну як прогностичних маркерів перебігу коморбідної патології, а саме гіпертонічної хвороби в поєднанні з ожирінням, що в свою чергу надає змогу розширити існуючі на теперішній час наукові дані.

Вперше було визначено взаємозв'язки досліджуваних адипокінів в сиворотці крові з показниками ліпідного та вуглеводного профілів, структурно - функціональними змінами міокарда у пацієнтів із зазначеною коморбідною патологією. Таким чином отримані дані дозволяють розширити перелік критеріїв ранньої діагностики гіпертонічної хвороби та ожиріння.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

На підставі визначення рівнів галаніну та адіпонутріну в сироватці крові у хворих на коморбідну патологію, а саме гіпертонічну хворобу в поєднанні з ожирінням можливо оптимізувати діагностику даної коморбідності.

Авторкою показано, що існує потреба контролю показників адипокінового обміну, а саме галаніну та адіпонутріну, показників ліпідного та вуглеводного обмінів, врахування індексу масу тіла пацієнтів, оскільки виявлено, що гіпертонічна хвороба за супутнього ожиріння характеризується більш обтяженим перебігом, що в свою чергу дає змогу лікарям удосконалювати діагностику.

Обґрунтована більша доцільність призначення атигіпертензивної комбінації саме валсартану та гідрохлортіазиду в порівнянні з еналаприлом та

гідрохлортіазидом у пацієнтів на гіпертонічну хворобу в асоціації з ожирінням.

Результати дисертаційного дослідження Герасимчук У.С. впроваджено в роботу наступних закладів охорони здоров'я України: кардіологічного відділення КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр» Івано-Франківської обласної ради, кардіологічного відділення КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня, що підтверджують відповідні акти впровадження.

Таким чином, матеріали проаналізованої дисертаційної роботи цілком можуть бути використані в навчальному процесі, науковій роботі та практичній лікарській діяльності.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Герасимчук У.С. – дослідження, котре виконане на сучасному високому науково-методичному рівні та відповідає існуючим вимогам щодо проведення клінічних досліджень.

Основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації науково обґрунтовані та отримані на основі результатів клінічних обстежень (107 пацієнтів на гіпертонічну хворобу та 20 практично здорових осіб, котрі склали контрольну групу).

У всіх хворих ретельно вивчений анамнез та клінічні особливості перебігу захворювання. Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 24.05.2012 № 384 Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», клінічної настанови «Артеріальна гіпертензія» від 2017 р. та рекомендацій Європейського товариства кардіологів /Європейського товариства гіпертензії (ESC / ESH) 2018 р. виконані обов'язкові клінічні, клініко-лабораторні та інструментальні дослідження. Статистичний аналіз результатів досліджень проводився за допомогою пакету програми Statistica 10.

Таким чином, достатня кількість обстежених пацієнтів, сучасні методи дослідження та статистичного аналізу, дотримання чинних міжнародних та

вітчизняних вимог з етики дають змогу вважати отримані наукові положення дисертації, висновки та запропоновані авторкою практичні рекомендації логічними, обґрунтованими і достовірними.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, її завершеність в цілому, зауваження щодо оформлення.

Дисертаційна робота Герасимчук Ульяни Сергіївни на тему «Клініко-патогенетичне значення галаніну та адіпонутріну у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ожирінням» написана відповідно до вимог, які висуваються до дисертаційних робіт та складається з традиційних розділів: анотація, вступ, огляд літератури, розділ присвячений опису матеріалів та методів дослідження, розділу результатів власних досліджень, котрий складається із п'яти підрозділів, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатку. Робота викладена на 165 сторінках машинописного тексту та проілюстрована 30 таблицями та 26 рисунками.

У вступі достатньо аргументована актуальність обраної для вивчення проблеми, обґрунтована доцільність проведення дослідження, чітко сформульовані мета та відповідні завдання для її вирішення, наведені: об'єкт, предмет та методи дослідження, а також представлено наукову новизну, практичне значення результатів, впровадження в практичну діяльність результатів дослідження, особистий внесок здобувача, апробацію та публікації по даній дисертації.

Огляд літератури містить змістовний аналіз сучасних даних про патофізіологічні та клінічні аспекти перебігу гіпертонічної хвороби в поєднанні з ожирінням. Дані, представлені авторкою обумовлюють необхідність проведення дослідження та вдосконалення існуючих методів діагностики та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби в поєднанні з ожирінням.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» авторка наводить детальну характеристику обстежених хворих на гіпертонічну хворобу та докладно

характеризує всі використані методи дослідження. Цей розділ підтверджує виконання дисертаційної роботи на достатній кількості клінічних спостережень з використанням сучасних методик, які є адекватними, високоінформативними та відповідають поставленим у дисертаційній роботі вимогам.

У підрозділах «Результати власних досліджень» наводяться результати власних досліджень. Дисертаційна робота закінчується змістовним розділом «Аналіз та узагальнення результатів дослідження». Цей розділ дає вичерпне уявлення про методологічні підходи, характер і результати проведеною дисертанткою дослідження.

Висновки та практичні рекомендації відповідають отриманим результатам та меті дисертації.

Список використаних джерел містить достатню кількість сучасних закордонних та вітчизняних літературних посилань.

Таким чином, дисертація побудована за класичною схемою, містить всі необхідні розділи, та в цілому є завершеною науковою роботою.

Зауваження.

Принципових зауважень до роботи немає, але на мій погляд текст дисертації переобтяжений значною кількість таблиць, що дещо ускладнює сприйняття матеріалу. Іноді в тексті повторюються результати дослідження, які представлені у таблицях.

Під час розгляду дисертаційної роботи Герасимчук Ульяни Сергіївни на здобуття наукового ступеня доктора філософії виникли наступні питання:

1. Як Ви можете пояснити підвищення рівнів адіпонутріна та галаніна при тривалості гіпертонічної хвороби понад 5 років?

2. Згідно з результатами Вашого дослідження галанін та адіпонутрін асоціюються з більш обтяженим перебігом коморбідної патології – гіпертонічної хвороби та ожиріння. Чи спостерігались при цьому гендерні особливості у вашому дослідженні?

Зазначені вище питання й зауваження не мають принципового характеру та не знижують наукової цінності дисертаційної роботи.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 5 статей: 1 – у журналі, що індексується наукометричною базою «Scopus», 1 - у журналі, що індексується наукометричною базою «Web of Science», та 3 - у фахових виданнях України (1 з них – у моноавторстві). Опубліковано 8 тез. Публікації за матеріалами дисертаційного дослідження повністю відповідають вимогам МОН України.

Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.

Авторка самостійно обґрунтувала актуальність виконаної роботи, здійснила огляд літератури, провела патентний пошук, сформулювала мету та задачі дослідження. Дисертантка провела клінічний етап дослідження, статистично обробила та проаналізувала отримані дані. Особисто за темою дисертації підготувала наукові статті, які опубліковані у фахових та іноземному виданнях, сформулювала висновки та надала практичні рекомендації.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

В ході аналізу матеріалів дисертації здобувачки ступеня доктора філософії Герасимчук Ульяни Сергіївни на тему «Клініко-патогенетичне значення галаніну та адіпонутріну у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ожирінням» не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. При перевірці програмою «Unicheck» в дисертаційній роботі порушень академічної доброчесності не було виявлено.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати проведеного дисертаційного дослідження можуть бути застосовані в науковій та навчальній роботі кафедр відповідно профілю спеціальності «Внутрішні хвороби» вищих медичних навчальних закладів України.

Отримані практичні результати щодо дослідження сироваткових рівнів галаніну та адіпонутріну можливо використовувати в роботі сімейних лікарів, терапевтів, кардіологів.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертаційна робота Герасимчук Ульяни Сергіївни на тему «Клініко-патогенетичне значення галаніну та адіпонутріну у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ожирінням» відповідає паспорту спеціальності 222 – «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

Висновок про відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота аспірантки кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету Герасимчук Ульяни Сергіївни на тему «Клініко-патогенетичне значення галаніну та адіпонутріну у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ожирінням» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби» є завершеним науковим дослідженням, виконаним на високому методологічному рівні.

Робота містить нові науково обґрунтовані результати проведених аспіранткою досліджень, які виконують конкретне наукове завдання, мають істотне значення для медичної галузі щодо встановлення клініко-патогенетичного

значення галаніну та адіпонутріну в патогенезі гіпертонічної хвороби в поєднанні з ожирінням.

Актуальність обраної теми, наукова новизна, практична значимість, обсяг проведених досліджень, методичний рівень роботи повністю відповідають 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 КМУ від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Авторка дисертації Герасимчук Ульяна Сергіївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби».

Офіційний опонент:
Завідувач відділу клінічної фармакології
та фармакогенетики неінфекційних захворювань
ДУ «Національний інститут терапії
імені Л.Т. Малої НАМН України
доктор медичних наук, професор **Юрій РУДИК**

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л. Т. МАЛОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
ВІРНО
Посада Начальник відділу кадрів
Підпис
" " 20 р.

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 09:24:09 21.08.2023

Назва файлу з підписом: Відгук Рудик Ю.С..pdf (2).p7s
Розмір файлу з підписом: 6.3 МБ

Назва файлу без підпису: Відгук Рудик Ю.С..pdf (2)
Розмір файлу без підпису: 6.2 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: РУДИК ЮРІЙ СТЕПАНОВИЧ
П.І.Б.: РУДИК ЮРІЙ СТЕПАНОВИЧ
Країна: Україна
РНОКПП: 2282113334
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 18:32:34 15.08.2023
Сертифікат виданий: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»
Серійний номер: 248197DDFAB977E504000000D4F3BF0040B94504
Тип носія особистого ключа: Незахищений
Алгоритм підпису: ДСТУ-4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в одному файлі (CAdES enveloped)
Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)
Сертифікат: Кваліфікований