

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2
Полтавського державного медичного університету, доктора медичних наук,
професора КАТЕРЕНЧУКА Івана Петровича

на дисертаційну роботу **ЗУБОК Елани Анатоліївни** «Удосконалення відновлювального лікування хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом, які перенесли COVID-19», яка подана для до захисту у разову спеціалізовану вчену раду Одеського національного медичного університету МОЗ України, що створена відповідно до Наказу Одеського національного медичного університету МОЗ України № 170-о від 27.03.2025 року на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження

Відомо, що артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет 2 типу (ЦД) є найпоширенішими захворюваннями сьогодення. Сполучення цих захворювань може призвести до погіршення їхнього перебігу та збільшення кардіоваскулярних ускладнень. Численними дослідженнями також встановлено, що коронавірусна інфекція - COVID-19 призводить до підвищення ризику тяжкого перебігу АГ та ЦД та збільшення частоти ускладнень в пацієнтів, як в гострому періоді, так і періоді відновлення після коронавірусної інфекції.

Останніми роками з'явилися публікації про ефективність застосування прямого орального антикоагулянта сулодексиду при лікуванні COVID-19, що на первинній ланці медичної допомоги дозволяє зменшити потребу у госпіталізації, а на стаціонарному етапі – зменшити потребу в інтенсивній терапії та знизити летальність. Раніше було встановлено, що сулодексид, позитивно впливає також на ендотеліальну дисфункцію у пацієнтів з симптомами тривалого постковідного синдрому, проте наразі бракує робіт, які б надали можливість науково обгрунтувати доцільність застосування сулодексиду в пацієнтів, хворих на АГ з супутнім ЦД у постковідному періоді.

Мета дисертаційного дослідження полягає у підвищенні ефективності комплексного лікування хворих на АГ з супутнім ЦД у постковідному періоді на підставі дослідження і наукового обґрунтування застосування сулодексиду в комплексному лікуванні цього контингенту хворих. Завдання дослідження доповнюють, деталізують і розкривають основні складові цього дослідження.

Отже, проведення дослідження щодо удосконалювання ефективності базисного та відновлювального лікування при АГ та ЦД після перенесеного COVID-19 безумовно є актуальним, а напрямок цих досліджень має важливе не тільки теоретичне, але й практичне значення.

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

Дані досліджень Еланни Зубок, які наведені в дисертаційній роботі, є фрагментом НДР Одеського національного медичного університету «Удосконалення відновлювального лікування хворих на артеріальну гіпертензію з коморбідною патологією, які перенесли COVID-19, в загальній лікарській практиці» (2020-2025) № держреєстрації 0121U113812.

3. Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації, отримано на достатньому обсязі клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень, результати яких підтверджуються сучасними методами статистичної обробки даних. У дисертаційній роботі ЗУБОК Еланни використано всі необхідні для досягнення мети та завдань сучасні інформативні методи дослідження, а саме: клінічні, інструментальні, біохімічні та статистичні. Дослідження виконане на високому методичному рівні, є сучасним і комплексним.

Методологія дослідження, використання сучасних клінічних, інструментальних, біохімічних та статистичних методів, які дозволили об'єктивізувати динаміку перебігу захворювань і науково обґрунтувати ефективність комплексного лікування, дозволяють зробити висновок про достовірність всіх отриманих результатів та сформульованих висновків дисертації, які повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Висновки і основні положення дисертаційної роботи є конкретними, ґрунтуються на даних досліджень, які детально викладені у розділах «Основної частини», узагальнюють отримані дисертанткою результати та цілковито відповідають меті та завданням дослідження. Висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими, повністю відображають зміст роботи.

Викладене вище дозволяє зробити висновок, що усі результати, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, зазначені у дисертаційній роботі є обґрунтованими та достовірними.

4. Наукова новизна отриманих результатів

Наукова новизна проведеного Еланною Зубок дисертаційного дослідження полягає у тому, що це дослідження доповнило раніше отримані наукові дані про особливості перебігу АГ з супутнім ЦД в пацієнтів після перенесеного COVID-19. В дослідженні доведено, що у більшості пацієнтів, хворих на АГ з супутнім ЦД, які перенесли COVID-19, поряд з ознаками постковідного синдрому, спостерігається погіршення контролю артеріального тиску (АТ), порушення периферичного кровообігу, збільшення показників глікемії натще та НвА1с, тривало реєструються підвищені рівні С-реактивного білка, фібриногену, збільшення ризику кардіоваскулярних ускладнень (КВУ), погіршення показників якості життя (ЯЖ) порівняно з пацієнтами, які не хворіли на COVID-19.

Дисертанткою вперше доведено, що застосування сулодексиду у комплексному лікуванні пацієнтів з АГ з супутнім ЦД сприяє підвищенню ефективності лікування цих хворих, про що свідчить зменшення, як симптомів постковідного синдрому, так і покращення показників перебігу коморбідної патології. Зокрема доведено, що вживання у комплексному лікуванні капсул сулодексиду призводить до більш суттєвого, ніж в групі порівняння, зниження показника офісного та середньодобового САТ та ДАТ, зменшення показників варіабельності САТ вдень і вночі, покращенні периферичного кровообігу, про що свідчить підвищення гомілково-плечового індексу, супроводжується позитивною динамікою лабораторних показників - зниженням показника глікемії натще, фібриногену, С-реактивного білка,

підвищенням показника швидкості клубочкової фільтрації. Вперше доведено, що незалежно від прихильності до лікування, застосування сулодексиду у комплексному лікуванні призводить не тільки до покращення перебігу АГ з супутнім ЦД, але й до зниження ризику кардіоваскулярних ускладнень.

Дисертаційне дослідження доповнило знання про те, що покращення перебігу захворювань покращує якість життя пацієнтів. У дослідженні продемонстровано, що додавання сулодексиду до комплексної терапії АГ з ЦД у постковідному періоді призводить до покращення показників якості життя цих пацієнтів.

5. Теоретичне і практичне значення результатів дисертаційного дослідження

Теоретичне значення мають результати дисертаційної роботи, які доповнили сучасні уявлення щодо особливостей клінічного перебігу АГ з супутнім ЦД у хворих, які перенесли COVID-19; дозволили отримати нові знання про формування надвисокого кардіоваскулярного ризику при цій коморбідній патології у хворих в постковідному періоді; науково обґрунтувати заходи з підвищення ефективності лікування пацієнтів з поєднаною патологією шляхом використання в комплексній терапії цих захворювань сулодексиду з метою збільшення його ефективності і зниження кардіоваскулярного ризику. У дисертації доведена практична користь додаткового використання сулодексиду в комплексі базисного лікування хворих на АГ та ЦД у відновлювальний період після перенесеного COVID-19.

6. Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Структура дисертаційної роботи ЗУБОК Еланни відповідає сучасним існуючим вимогам щодо оформлення дисертацій, відповідно до Наказу № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.). Рукопис дисертації складається з 2-х анотацій українською та англійською мовами, переліку умовних позначень. Основна частина дисертації: вступ, розділ 1 (огляд літератури), розділ 2 (матеріал і методи дослідження), розділи 3,4,5,6, які містять результати власних досліджень дисертантки, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел.

В анотаціях українською та англійською мовами, стисло викладено результати та основні положення дослідження, які виносяться на захист, наведено перелік опублікованих праць за темою дисертації.

У вступі дисертації дисертантка висвітлила актуальність обраного наукового напрямку, обґрунтовала доцільність проведення дисертаційного дослідження. Мета і завдання сформульовані конкретно і чітко. У вступі визначено об'єкт і предмет дослідження, наведено новизну та практичне значення результатів, зазначено особистий внесок здобувача та інформацію про публікації, апробацію роботи.

Перший розділ дисертації присвячено огляду літератури, який складається з 2-х підрозділів. У першому підрозділі розглянуті клініко-патогенетичні особливості перебігу артеріальної гіпертензії у поєднанні з цукровим діабетом у хворих, які перенесли COVID-19. У другому підрозділі детально проаналізовані літературні дані щодо особливостей лікування хворих на артеріальну гіпертензію, яка сполучена з цукровим діабетом у хворих, які перенесли Covid-19. Завершується перший розділ узагальненням, у якому підкреслюється актуальність цієї роботи та перспективи подальших досліджень.

Другий розділ (матеріал і методи дослідження) містить три підрозділи, в яких надається загальна характеристика пацієнтів, які приймали участь у дослідженні. Варто зазначити, що дизайн дослідження є логічним та правильно побудованим, здобувачкою здійснено ретельний опис всіх методів та процедур дослідження. Окремий підрозділ присвячено детальному викладенню критеріїв включення і не включення, які відповідають меті та завданням дослідження, що демонструє ретельний підхід дисертантки до рандомізації пацієнтів. Методи дослідження, вибрані для оцінки стану пацієнтів до та після лікування є сучасними та інформативними, дозволяють виконати мету та завдання дисертаційного дослідження.

У дисертації є відомості про відповідність цього дослідження принципам біоетики. Статистичні методи дослідження були правильно обрані для оцінки достовірності результатів роботи. Всі методи є сучасними, адекватними до

поставленої мети та задач дослідження, дозволяють підтвердити основні положення та висновки дисертаційної роботи..

Результати власних досліджень представлені у чотирьох окремих розділах. **Третій розділ** містить інформацію щодо характеристики обстежених хворих. У цьому розділі представлені та ретельно проаналізовані основні критерії дослідної групи та групи порівняння (вік, стать, тривалість захворювань, рівень артеріального тиску, глікемії тощо). У окремій таблиці наведені дані, які показують, що за віком, статтю, тривалістю захворювань та основними показниками перебігу захворювань дослідна група та група порівняння були співставними на початку дослідження.

Четвертий розділ містить дані щодо особливостей функціонального стану серцево-судинної системи у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом, які перехворіли на COVID-19.

П'ятий розділ складається з 3-х підрозділів і присвячений аналізу ефективності комплексного відновлювального лікування хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом у постковідному періоді. У першому підрозділі наводяться дані щодо впливу комплексного лікування з додаванням капсул сулодексиду на клінічний перебіг, показники інструментальних та лабораторних досліджень у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом у постковідному періоді. У другому підрозділі проаналізовано вплив прихильності до комплексного лікування із використанням сулодексиду на показники ризику кардіоваскулярних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом. Така ретельна оцінка ефективності лікування з урахуванням комплаєнса пацієнтів дозволяє впевнитись у тому, що кращі результати в групі пацієнтів, які отримували сулодексид, пов'язана саме із сулодексидом при однаковій у середньому прихильності до лікування в обох групах. У третьому підрозділі наводяться дані щодо не менш важливого параметру ефективності лікування – якості життя. На підставі детального аналізу, у дисертаційному дослідженні встановлено, що запропоноване комплексне лікування покращує показники якості життя у цих пацієнтів.

Шостий розділ присвячено узагальненню та обговоренню результатів дослідження. У цьому розділі логічно і послідовно проаналізовані основні етапи, отримані результати, сформульовані основні положення дисертаційної роботи, які співставляються і обговорюються з результатами інших досліджень за даними літератури.

Результати дослідження для наочності проілюстровані 21 таблицею.

Розділ «**Висновки**» складається з 5 структурованих висновків, які в інтегрованому вигляді узагальнюють основні матеріали й положення дисертації, повністю відповідають меті та завданням дослідження і дозволяють зробити заключення, що мета цього дисертаційного дослідження виконана.

Розділ «**Практичні рекомендації**» містить чіткі рекомендації щодо методики вживання капсул сулодексиду у пацієнтів з АГ з супутнім ЦД. У цьому підрозділі деталізуються показання щодо застосування сулодексиду саме у тих пацієнтів високого та дуже високого ризику кардіоваскулярних ускладнень на тлі тривалого постковідного періоду. Важливим пунктом цього розділу слід вважати посилення на інструкцію до застосування сулодексиду, зокрема застереження щодо протипоказів, можливих побічних дій препарату.

Дисертанткою було використано 147 сучасних літературних джерел, з яких 120 є закордонними. Використані у роботі літературні джерела, більшість з яких опубліковані за останні 5 років, є сучасними відповідають темі дисертаційного дослідження та дозволяють підтвердити основні актуальні напрямки досліджень у цій галузі медицини.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Отже за структурою та змістом дисертація Зубок Еланни Анатоліївни в цілому відповідає вимогам МОН України щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Робота викладена українською мовою на 165 сторінках друкованого тексту, містить анотації українською та англійською мовою, зміст, перелік умовних позначень, символів, скорочень і термінів. Основна частина складається з вступу, огляду літератури, розділу, в якому наведені матеріали та методи дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій. Список використаних джерел опціонально представлений наприкінці кожного з

розділів основної частини дисертації. Результати досліджень проілюстровані у 21 таблиці та у одному рисунку.

7. Повнота викладення наукових досліджень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

Результати проведених досліджень, основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації повністю викладені у публікаціях дисертантки. У публікаціях із співавторами наголошується, що частина внеску наукових даних у зміст публікації ЗУБОК Еланни складає не менше 50%. За темою дисертаційної роботи опубліковано 6 журнальних статей у фахових періодичних виданнях, рекомендованих ДАК України, в т.ч. 1 стаття в іноземному виданні англійською мовою, 2 статті у виданнях, які цитуються у базі SCOPUS. 3 публікації - це тези доповідей у збірниках матеріалів конференцій, 3 з яких на конференціях з міжнародною участю. Результати дисертаційної роботи було апробовано на 8 науково-практичних конференціях, у тому числі на 3-х з міжнародною участю.

8. Зауваження до змісту та оформлення дисертаційної роботи

В результаті аналізу дисертації Еланни Зубок принципових зауважень не виникло. При позитивній оцінці суті і оформлення дисертаційної роботи в цілому, слід відмітити деякі недоліки, які не мають принципового значення. У дисертаційній роботі зустрічається декілька граматичних помилок, невдалих виразів. Зазначені зауваження не зменшують теоретичного значення та науково-практичної цінності дисертаційної роботи і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційного дослідження.

В результаті аналізу дисертації виникло декілька дискусійних запитань. Хотілось би знати думку дисертантки щодо таких запитань:

1. Враховуючи, що в інструкції для застосування сулодексиду є хвороби атеросклеротичного генезу, такі як макро- та мікроангіопатії, тромбоз після перенесеного інфаркту міокарду, ішемічний інсульт та інші, як Ви вважаєте чи можна застосовувати сулодексид у хворих в постковідному періоді при таких захворюваннях?

2. В сучасних міжнародних та національних Настановах пацієнтам з постійною формою фібриляції передсердь рекомендують на постійній основі призначати оральний антикоагулянт для профілактики інсульту. Якщо пацієнт з фібриляцією передсердь вже приймає якийсь антикоагулянт (наприклад, рівароксабан), чи вважаєте Ви за доцільне у разі COVID-19 замінити цей прямий антикоагулянт на інший, тобто на сулодексид?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота ЗУБОК Елани Анатоліївни «Удосконалення відновлювального лікування хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом, які перенесли COVID-19», яка виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України під керівництвом д.мед.н., проф. ВОЛОШИНОЇ Олени Борисівни і подана на здобуття ступеня доктора філософії є самостійною завершеною науково-дослідною роботою.

У дисертації ЗУБОК Елани наведено дані щодо шляхів удосконалення відновлювального лікування хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом, які перенесли COVID-19, переконливо обґрунтувала ефективність та доцільність додавання сулодексиду до комплексної базисної терапії цих захворювань у постковідному періоді, що сприяє покращенню перебігу захворювань, зменшенню ризику кардіоваскулярних ускладнень, покращенню якості життя цих пацієнтів.

За структурою і оформленням дисертаційна робота ЗУБОК Елани Анатоліївни «Удосконалення відновлювального лікування хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом, які перенесли COVID-19» відповідає сучасним вимогам щодо оформлення дисертацій, затверджених наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.), а за обсягом, методологією, змістом, науковою новизною і практичною цінністю відповідає вимогам, затверджених Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти».

Актуальність теми дисертації, високий методичний рівень її виконання, вирішення всіх задач та досягнення поставленої мети дослідження, наявністю наукової новизни та практичного значення результатів роботи, закінчення дисертанткою освітньої програми та набуття необхідного рівня наукової кваліфікації дають підставу вважати, що ЗУБОК Еланна Анатоліївна заслуговує присудження їй ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2

Полтавського державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор



Іван КАТЕРЕНЧУК

« 08 » 05 2025

Підпис завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора КАТЕРЕНЧУКА Івана Петровича

ЗАСВІДЧУЮ

Учений секретар

Полтавського державного медичного університету

кандидат біологічних наук, доцент

Валентина ФІЛАТОВА

« 08 » 05 2025

