

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертацію здобувача ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 “Охорона здоров'я” за спеціальністю 222 “Медицина”
Зубок Еланни Анатоліївни “УДОСКОНАЛЕННЯ ВІДНОВЛЮВАНОВОГО
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ
ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19”

офіційного рецензента, професора кафедри внутрішньої медицини №2 з
післядипломною освітою Одеського національного медичного університету,
д.мед.н., професора Тихонової Сусанни Адольфівни

Актуальність теми дисертаційного дослідження

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є провідними факторами серцево-судинного ризику (ССР). Неприятливі патогенетичні взаємодії при цих двох станах потенціюють ризики ускладнень обох захворювань. Спільні патофізіологічні механізми такі, як інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, оксидантний стрес і субклінічне хронічне системне низькоінтенсивне запалення (ХСНЗ), є індукторами підвищення артеріального тиску (АТ). Ці ж механізми спричиняють ремоделювання стінок артерій та збільшення їх жорсткості, підвищують активність симпатичної нервової і ренін-ангіотензин-альдостеронової систем. Оксидантний стрес і субклінічне ХСНЗ, притаманні АГ та ЦД2, є чинниками ендотеліальної дисфункції, порушень мікроциркуляції, вуглеводного та ліпідного обмінів.

Проблема взаємозв'язку між АГ, ЦД2 і коронавірусною хворобою COVID-19 привернула до себе увагу із самого початку пандемії цього інфекційного захворювання (Коваль С.М. та співавт., 2021). В численних спостереженнях виявлено, що найбільш схильними до захворювання на COVID-19 категоріями населення є коморбідні особи, насамперед, з ожирінням, ЦД2 та АГ (Li B., et al., 2020). У пацієнтів з перенесеною інфекцією COVID-19 тривалий час зберігаються ознаки системного запалення, ендотеліальної

дисфункції, порушень обміну ліпідів (Т.В. Талаєва, та співавт., 2021), що стає причиною погіршення подальшого перебігу АГ, ЦД2 та підвищення ССР.

Все вище наведене є обґрунтуванням того, що пацієнти із АГ та супутнім ЦД2, які переважно є пацієнтами високого та дуже високого ССР, в постковідному періоді потребують додаткових втручань, які будуть спрямовані на відновлення стану функцій серцево-судинної системи, метаболічних розладів, додатково індукованих інфекцією COVID-19.

Тому надана на рецензію робота Зубок Е.А., яка присвячені удосконаленню ефективності відновлюваного лікування пацієнтів з АГ та супутнім ЦД2 після перенесеного COVID-19, є актуальною для сучасної медичної науки та практики.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота Зубок Е.А. є фрагментом ініціативної науково-дослідної комплексної теми кафедри внутрішньої медицини №2 з післядипломною освітою Одеського національного медичного університету «Удосконалення відновлювального лікування хворих на артеріальну гіпертензію з коморбідною патологією, які перенесли COVID-19, в загальній лікарській практиці», № держреєстрації 0121U113812, термін виконання — 2020-2025 рр.

Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Робота виконана на клінічній базі кафедри внутрішньої медицини №2 з післядипломною освітою — в Центрі реконструктивної та відновної медицини (Університетської клініки) Одеського національного медичного університету (ОНМедУ). Здобувач самостійно проводила відбір, клінічні обстеження та спостереження за пацієнтами, заповнювала первинну документацію пацієнтів-учасників дослідження, формувала електронну базу отриманих результатів клініко-функціональних та лабораторних дослідженнях, проводила їх статистичну обробку, аналізувала та узагальнювала отримані дані.

Наукова новизна дослідження та теоретичне значення отриманих результатів

Проведене дослідження поглиблює знання про погіршення стану здоров'я, перебігу АГ із супутнім ЦД2 пацієнтів після перенесеного COVID-19, що, порівняно з пацієнтами без перенесеного COVID-19, проявляється тривалою наявністю симптомів коронавірусної інфекції COVID-19, погіршенням контролю АТ, зі збільшенням варіабельності добового САТ, ознаками погіршення кровообігу в периферичних артеріях зі зменшенням показника гомілково-плечового індексу (ГПІ). Ці процеси супроводжуються погіршенням глікемічного профілю за рахунок більших значень глікемії натще та рівнів глікованого гемоглобіну, та підвищенням маркерів запалення - збільшення концентрацій СРБ і фібриногену. Всі ці зміни асоціюються зі збільшенням ризику кардіоваскулярних ускладнень та погіршенням якості життя пацієнтів.

В дослідженні вперше доведено, що включення сулодексиду у комплексне лікування пацієнтів з АГ і супутнім ЦД у постковідному періоді підвищує ефективність відновлюваного лікування за рахунок зменшення симптомів, асоційованих з перенесеною коронавірусною інфекцією; покращує контроль АТ з достовірним зниженням рівнів офісного АТ, середньодобового САТ та ДАТ, зменшенням показників варіабельності САТ вдень і вночі); покращує стан периферичного артеріального кровообігу зі збільшенням показника ГПІ, викликає позитивну динаміку в показниках глікемічного профілю, зменшує активність запального процесу, сприяє покращенню функції нирок.

Таким чином результати дослідження є науковим обґрунтуванням для застосування сулодексиду у комплексному відновлювальному лікуванні хворих на АГ із супутнім ЦД2 у постковідному періоді.

Вперше доведено зворотній зв'язок між рівнем ССР за SCORE2diabetes і прихильністю до лікування.

Вперше доведено, що додавання сулодексиду до комплексної терапії пацієнтів з АГ та супутнім ЦД2 покращує перебіг обох захворювань, знижує

рівень ССР, незалежно від рівня прихильності до лікування.

У дослідженні доведено, що додавання сулодексиду до комплексної терапії АГ з ЦД у постковідному періоді призводить до покращення показників якості життя пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів

Практична значимість дослідження полягає у науково обґрунтованих показаннях та практичних рекомендаціях щодо застосування перорального прийому сулодексиду в комплексному відновлювальному лікуванні пацієнтів з АГ та супутнім ЦД2 після перенесеного COVID-19, яке дозволить покращити перебіг цих коморбідних станів, суттєво зменшити симптоми перенесеної інфекції та сприятиме покращенню якості життя пацієнтів.

Запропоновані рекомендації будуть корисними в практиці широкого кола лікарів, насамперед, лікарів загальної практики — сімейної медицини, кардіологів, ендокринологів та медичних реабілітологів.

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

Обґрунтованість наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, забезпечується якісним аналізом сучасної літератури за обраною проблемою, сучасними науково-методологічними підходами в організації дослідження, чітким визначенням мети та завдань дослідження.

Результати дослідження отримані при проспективному спостереженні за достатньою кількістю пацієнтів — 120 осіб з верифікованим діагнозом АГ із супутнім ЦД2, які перенесли COVID-19, із використанням клінічних, антропометричних, лабораторних та інструментальних методів клініко-обстеження.

Статистичний аналіз отриманих даних проведений коректно, використані методи відповідають завданням дослідження.

Використання сучасних методів обстеження пацієнтів, належний аналіз та інтерпретація результатів дозволили досягти мети дисертаційного дослідження та зробити обґрунтовані і логічні висновки.

Висновки, наукові положення та рекомендації засновані на опрацьованих здобувачем даних власного дослідження, їх зіставлення з наявними даними літератури, що підтверджує їх достовірність, та є логічним підсумком отриманих результатів дослідження.

Апробація матеріалів дисертації

Результати аналізу та узагальнення отриманих в дослідженні даних, що увійшли до дисертації, були оприлюднені здобувачем протягом 2021-2024 рр. в доповідях на 6 науково-практичних конференціях в різних містах України, з них 2 - з міжнародною участю, та 1 конгресі.

Також результати дослідження, їх аналізу та узагальнення послідовно щодо етапів виконання робіт представлені в 9 публікаціях здобувача, серед яких 6 журнальних статей у фахових періодичних виданнях МОН України, в т.ч. 1 стаття в іноземному виданні англійською мовою, 2 статті у виданнях, які цитуються у базі SCOPUS, 3 тези доповідей у збірниках матеріалів конференцій, 2-і з яких — це конференції з міжнародною участю. У більшості публікацій, які виконані у співавторстві, було використано матеріали самостійних досліджень здобувача. Частка особистого внеску Зубок Е.А. в публікаціях перевищує 50%.

Матеріали дисертації впроваджено в роботу 3-ох лікувально-профілактичних закладів України.

Структура та зміст дисертації

Структура дисертаційної роботи є традиційною. Дисертація складається з Основної частини, розділу 1 - огляд літератури за темою дослідження, розділ 2 — матеріал та методи дослідження, 3 розділів власних результатів здобувача, розділу — узагальнення та обговорення результатів дослідження; висновків та

практичних рекомендацій; списку використаних джерел; додатків. Список використаних джерел містить 147 джерел літератури, з яких 120 латиною та 27 кирилицею. Дисертація ілюстрована 21 таблицями.

Зауваження, побажання та запитання до змісту та оформлення дисертації

Принципових зауважень стосовно змісту дисертації немає.

У дисертації декілька позицій, які можуть бути віднесені до стилістичних неточностей. Так, у розділі «Практичні рекомендації», замість терміну «покази», доцільніше використати термін «рекомендовано». Також, на мою думку, слід чітко сформулювати, в яких лікувальних закладах, яким пацієнтам, в які періоди після перенесеного КОВІД-19, та яким курсом слід призначати сулодексид.

Дискусійні питання, які виникли при рецензуванні дисертації:

1. За текстом Ви використовуєте дві характеристики пацієнтів в дослідженні, які перенесли коронавірусну інфекцію COVID-19, - постковідний період та постковідний синдром. Чи доцільно використовувати термін постковідний синдром? На теперішній час це окремий діагноз. Чи всі пацієнти в дослідженні мали його критерії?
2. Яка частка пацієнтів з недостатньою прихильністю до лікування була у дослідній групі, а яка – у групі порівняння? Чи були групи співставними за показниками прихильності до лікування? Чи використовували Ви пацієнт-орієнтовані методи покращення прихильності до лікування в обох досліджуваних групах?
3. Чи варто характеризувати сулодексид, як антикоагулянт? За інструкцією цей препарат має такі характеристики: антитромботичні засоби. Сулодексид. Код АТХ B01A B11. Сулодексиду властива антитромботична, антикоагуляційна, профібринолітична та ангіопротекторна дія.

Висновок щодо відповідності дисертації чинним вимогам

Дисертаційна робота Зубок Елани Анатоліївни «УДОСКОНАЛЕННЯ

ВІДНОВЛЮВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19», є завершеною і самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що дозволяють розв'язати актуальну науково-практичну проблему сучасної медицини, а саме, обґрунтування нових підходів до відновлюваного лікування пацієнтів, які перенесли COVID-19 на тлі артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу, для максимального зменшення впливу наслідків коронавірусної інфекції на серцево-судинну систему та метаболічний профіль пацієнтів.

За своєю актуальністю, методологічним підходом до вирішення поставлених задач, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів дисертація є завершеною науковою роботою, що виконана на сучасному науково-методичному рівні.

Робота у повній мірі відповідає вимогам до дисертації доктора філософії, які зазначені у «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України (КМУ) № 44 від 12.01.2022 р., із змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ № 341 від 21.03.22 р., № 502 від 19.05.2023 р., №507 від 03.05.2024 р., та вимогам до оформлення дисертацій відповідно до Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. зі змінами, внесеними згідно Наказу МОН України № 759 від 31.05.2019 р.

Рецензент:

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри внутрішньої медицини №2
з післядипломною освітою Одеського національного
медичного університету МОЗ України

Сусанна ТИХОНОВА

Вчений секретар



Петро АНТОНЕНКО