

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

професора кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Дніпровського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора

### **КОЛЕСНИК ТЕТЯНИ ВОЛОДИМИРІВНИ**

на дисертацію Бондарчука Сергія Анатолійовича на тему: «Модифікуючий вплив фіксованої комбінованої антигіпертензивної терапії антагоністу кальція (амлодипін) з блокаторами ренін-ангіотензинової системи (лізиноприл, валсартан) на клініко-гемодинамічний стан хворих на артеріальну гіпертензію та ІХС, постінфарктний кардіосклероз» представлена до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.137 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 «Медицина»

**Актуальність теми дисертаційного дослідження.** Серцево-судинні захворювання, незважаючи на значний прогрес клінічної медицини, як і раніше, домінують у структурі захворюваності та смертності в розвинених країнах. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку від кардіоваскулярних захворювань у світі помирають 17,5 млн осіб, що становить третину від загальної кількості смертей. З них 9,4 млн. припадає на ускладнення, пов'язані з підвищенням АТ. За даними ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», основною причиною смерті протягом останніх років також є хвороби системи кровообігу (67%). Висока смертність обумовлена розвитком інфаркту міокарда, мозкового інсульту, яким передують патологічні такі стани, як артеріальна гіпертензія, стенокардія, життєво загрозливі аритмії, тощо. Так, за даними МОЗ, в Україні щорічно реєструється понад 40 тисяч інфарктів та майже 100 тисяч інсультів. Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) поширено серед працездатного населення та збільшується з віком. Спільність факторів ризику та механізмів патогенезу АГ та ІХС виводить саме це поєднання хвороб на одне з перших місць за поширеністю, причому підвищений артеріальний тиск (АТ) є



найпотужнішим незалежним фактором ризику розвитку ІХС та її ускладнень, у тому числі фатальних.

Тому, поряд з важливістю своєчасно виявляти пацієнтів групи дуже високого ризику, обґрунтована необхідність приділяти їм особливу увагу, використовуючи ефективні підходи до оцінки ризиків та керування ними, з застосуванням комплексного підходу та призначенням одночасно як антигіпертензивного, так і протиішемічного лікування. Поєднання АГ та ІХС потребує уважного підходу не лише до вибору груп лікарських препаратів, який багато в чому визначений даними великих досліджень та рекомендаціями експертів. Використання найефективніших і найбезпечніших представників кожного класу необхідних ліків, раціональне комбінування та скорочення кількості таблеток, що приймаються пацієнтом за рахунок призначення фіксованих комбінацій, є основними напрямками оптимізації лікування таких пацієнтів.

Особливості використання антагоніста кальцію у фіксованій комбінації з блокатором рецепторів до ангіотензину II або з інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту у хворих на АГ в поєднанні з ІХС, враховуючи групу хворих, які мають протипоказання для застосування бета-адреноблокаторів, досконало не вивчені. Тому, представлена дисертаційна робота Бондарчука С.А., яка присвячена оптимізації методів фармакологічної корекції клініко-гемодинамічних ускладнень у хворих на АГ з ІХС за допомогою фіксованої комбінованої терапії АК з блокаторами РААС є актуальною і своєчасною.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, «Запобігання надсмертності хворих високого кардіоваскулярного ризику шляхом модифікації заходів первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань», термін виконання – 2016 - 2024 рр. ІПТ0116U007635. Дисертант є співвиконавцем зазначеної теми.



**Наукова новизна дослідження.** Проведене дослідження дозволяє науково обґрунтувати важливість оптимізації методів фармакологічної корекції клініко-гемодинамічних ускладнень у хворих на АГ з ІХС, постінфарктним кардіосклерозом (ПСК) за допомогою фіксованої комбінованої терапії АК з блокаторами РААС.

Вперше проведено порівняння застосування фіксованої комбінації амлодипину з лизіноприлом та фіксованої комбінацією амлодипину з вальсартаном. Досліджено та вивчено вплив комбінацій на клінічний перебіг АГ в поєднанні з ІХС, варіабельність АТ протягом періоду спостереження, динаміку процесів ремоделювання серця та периферичних артерій, а також на стан міокардіальної функції.

Була доведена ефективність застосування фіксованої комбінації амлодипіну з ІАПФ в дозі 10-20 мг\добу для покращення якості життя та віддаленого прогнозу хворих на АГ з ІХС, ПСК а також для ефективного відновлення міокардіальної функції, позитивного впливу на структурно-функціональний стан серця.

**Теоретичне значення результатів дослідження.** Проведені дослідження дозволяють розширити наявні дані про перебіг ішемічної хвороби серця з постінфарктним кардіосклерозом у хворих на артеріальну гіпертензію та науково обґрунтувати необхідність удосконалення проведення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Поглиблене дослідження особливостей фармакологічної корекції клініко-гемодинамічних ускладнень у хворих на АГ з ІХС, ПСК зможуть дозволити більш ефективно проводити лікувальні заходи, покращити якість життя та віддалений прогноз.

**Практичне значення результатів дослідження.** Робота має чітку практичну направленість. Серед ключових практичних аспектів дисертаційного дослідження найбільш вагомими є: оптимізація лікування для покращення якості життя та віддаленого прогнозу хворих; збільшення відсотка пацієнтів, які досягли цільового рівня АТ; вплив на структурні та



функціональні показники серця та ефективне відновлення міокардіальної функції; зменшення подальших ризиків виникнення повторних коронарних подій.

Практичне значення дисертаційної роботи підтверджується впровадженням теоретичних положень і практичних результатів дослідження у навчальному процесі ряду клінічних кафедр та втілені в практику лікувально-профілактичних закладів терапевтичного та кардіологічного профілю, що підтверджено актами впровадження.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.** Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Методики, використані автором у дослідженні, актуальні. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації, одержані на достатньому фактичному матеріалі. У дослідженні обстежено 108 пацієнтів з ІХС, ПШК та АГ та проведено клініко-інструментальну оцінку ефективності використання фіксованої комбінованої терапії АК з блокаторами РААС. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними.

Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на сучасному рівні, коректно, за допомогою стандартних програм статистичного аналізу. Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основних групах. Наведені в роботі таблиці та рисунки переконливі. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Наведені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 4 статті у фахових вітчизняних виданнях, із них 2 статті - у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 2 статті – в журналах, проіндексованих у базах



даних Web of Science та 6 тезисних доповідей (4 з них на міжнародній науково-практичній конференції). В опублікованих матеріалах повною мірою відображаються всі розділи рецензованої роботи. Основні положення дисертаційної роботи представлені у вигляді тез та доповіді на European Society of Hypertension ESH Congress (Milan, 2017), European Society of Cardiology EuroPrevent Congress (Malaga, 2017), EuroPrevent Congress (Lisbon, 2019), Всеукраїнської тренінг-програмі для лікарів «Мистецтво лікування» післядипломний курс професійного вдосконалення (Львів, Дніпро, 2018 та Чернівці, 2019) та семінарі БПР «Сучасний менеджмент артеріальної гіпертензії за рекомендаціями ESH 2023р. (WebCardio, 2023.09.30).

**Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.** Дисертація оформлена відповідно Державного стандарту і діючим вимогам МОН України до даного виду кваліфікаційної роботи. Дисертація написана на 129 сторінках друкованого тексту формату А4, з яких 104 сторінки займає основний текст. Робота складається з анотації, вступу, аналізу літературних джерел, матеріалів і методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків, списку використаних джерел, який містить 114 найменувань, з яких 2 кирилицею та 112 латиницею. Дисертація проілюстрована 13 рисунками та 15 таблицями. Представлені результати дослідження є логічними і відповідають етапам дослідження та поставленим завданням.

Анотація викладена українською і англійською мовою і в достатній мірі відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної теми, визначено її мету, об'єкт та предмет дослідження, розкрито суть наукової новизни та практичне значення отриманих результатів, наведено перелік публікацій за темою та особистий внесок автора у виконання роботи.



Аналіз сучасного стану проблеми лікування хворих на артеріальну гіпертензію в огляді літератури написаний послідовно, є логічним за змістом, складається з чотирьох підрозділів, які відповідають суті роботи. Автор, спираючись на широкий обсяг інформації з вітчизняних та іноземних літературних джерел, аналізує сучасний стан проблеми перебігу та ведення ішемічної хвороби серця та постінфарктного кардіосклерозу хворих у хворих на артеріальну гіпертензію та можливості їх лікування, формулює питання, що потребують вирішення. Загалом слід відзначити широту літературного пошуку з приведенням великої кількості посилань на сучасні джерела.

В розділі матеріали та методи дослідження описаний дизайн клінічного дослідження (критерії включення та не включення пацієнтів в дослідження), описані методи загальних та спеціальних клінічних та інструментальних досліджень, включаючи повний опис методик. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам, є сучасними, інформативними, дають змогу комплексно оцінити досліджувані явища. В розділі викладені методи статистичної обробки результатів дослідження та вказано на дотримання етичних норм при проведенні дослідження.

В другому розділі представлена клінічна характеристика та розподіл хворих за групами. Основними розділами роботи є результати власних досліджень (3, 4, 5). В них автор детально провів аналіз клінічного перебігу, прихильності та скарг хворих на лікування, фізичного стану, інструментальних показників, морфофункціонального стану міокарда та ЕКА, продемонстрував клінічну ефективність запропонованої терапії для покращення якості життя та віддаленого прогнозу. Розділи написані в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстровані таблицями і рисунками. Характеризуючи в цілому розділи власних досліджень необхідно підкреслити, що Бондарчук С.А. провів багатогранні та об'ємні дослідження, які заслуговують на увагу як у науковому, так і в практичному плані. Кожний розділ завершується резюме, переліком публікацій автора, які відображають отримані результати.



У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведено їх порівняльний аналіз, зроблено конкретизуючі висновки.

Висновки та практичні рекомендації, які наведені в дисертаційній роботі, коректні, повністю відображають зміст роботи, зроблені на основі фактичного матеріалу дисертації та статистичної достовірності отриманих результатів, відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

Робота не містить ознак плагіату та пройшла перевірку за допомогою програми «Strike Plagiarism».

**Зауваження та запитання.** В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою принципових зауважень не виявлено. Зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки. Деякі розділи дещо перевантажені ілюстраційним матеріалом. Проте вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову та практичну цінність.

Залишаються деякі дискусійні питання, на які хотілось би отримати відповіді:

1. Чому в своєму дослідженні серед блокаторів рецепторів до ангіотензину II Ви обрали саме вальсартан, а серед представників класу ІАПФ - лізіноприл?

2. З чим пов'язана перевага фіксованої комбінації амлодипину з лізіноприлом у порівнянні з комбінацією амлодипину з вальсартаном на прогноз у хворих з АГ, ІХС, ПМК?

3. Як можна пояснити протизапальний вплив фіксованої комбінації амлодипін/вальсартан, яка призводить до адитивного антиішемічного ефекту?



**Висновок.** Представлена на відгук дисертаційна робота Бондарчука Сергія Анатолійовича «Модифікуючий вплив фіксованої комбінованої антигіпертензивної терапії антагоністу кальція (амлодипін) з блокаторами ренін-ангіотензинової системи (лізиноприл, валсартан) на клініко-гемодинамічний стан хворих на артеріальну гіпертензію та ІХС, постінфарктний кардіосклероз», є самостійною завершеною науковою працею, що містить нові науково доведені дані, які допомагають розв'язати актуальну проблему в сучасній кардіології – оптимізації методів фармакологічної корекції клініко-гемодинамічних ускладнень у хворих на АГ з ІХС, ПІК за допомогою фіксованої комбінованої терапії АК з блокаторами РААС.

За актуальністю теми, обґрунтованістю наукових положень, новизною та значущістю для науки і практики, повнотою викладання результатів в опублікованих працях дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п.10, п. 11 Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 року № 167 (зі змінами від 21.10.2020 року № 979 та від 09.06.2021 року № 608), а її автор Бондарчук Сергій Анатолійович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**

професор кафедри сімейної медицини ФПО

та пропедевтики внутрішньої медицини

Дніпровського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор

**Тетяна КОЛЕСНИК**  
ЗАСВІДЧУЮ  
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
20\_\_ р.  
Головний секретар,  
к.б.о.н. доцент  
С.ЕГОРОВА