

ВИСНОВОК
про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації

КАНІЩЕВОЇ Олени Володимирівни
«ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ КОРОТКОСТРОКОВОЇ
ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ»

на здобуття наукового ступеня доктора філософії
з галузі знань «22 – Охорона здоров'я»
за спеціальністю «222 – Медицина»

1. Актуальність теми дослідження.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найбільш поширених патологій, як в Україні, так і в усьому світі. За даними досліджень, поширеність АГ в різних країнах Європи коливається в межах 30-45% загальної популяції, з різким зростанням зі старінням. Підвищена увага до даної проблеми обумовлена тим, що АГ - найважливіший фактор ризику виникнення інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, а також вагома причина в структурі смертності населення. Незважаючи на різнобічне вивчення АГ і значне число досліджень цієї нозології, залишаються невирішеними проблеми її ускладнень, що виникають як результат ураження органів-мішеней і часто ведуть до інвалідності або смерті, особливо у осіб працездатного віку.

Рівень артеріального тиску (АТ) є домінуючим фактором ризику серцево-судинних ускладнень і смертності, але в останні десятиріччя з'являється все більше доказів того, що варіабельність (ВАР) АТ – не менш значущий показник, що впливає на прогноз АГ та є незалежним предиктором серцево-судинних захворювань та смертності.

Таким чином, запропоноване дослідження короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ та вивчення патогенетичної ролі підвищеної ВАР АТ у розвитку ураження органів-мішеней є актуальним та пріоритетним напрямом медицини. Оптимізація ведення зазначеного контингенту пацієнтів потребує подальшого вивчення для розробки прогностичних та діагностичних критеріїв перебігу АГ з наступним впровадженням профілактичних та лікувальних заходів, зокрема з урахуванням стану короткострокової ВАР АТ.

На підставі визначеної актуальності було сформульовано мету, завдання та методи дослідження.

Мета роботи: обґрунтувати стратегію щодо оптимізації ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі результатів вивчення особливостей короткострокової варіабельності артеріального тиску та факторів ризику її підвищення у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Для досягнення поставленої мети було сформульовано наступні завдання:

1. Дослідити зміни короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
2. Вивчити зв'язки короткострокової варіабельності артеріального тиску з антропометричними і демографічними характеристиками пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
3. Оцінити циркадні зміни артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від стану короткострокової варіабельності артеріального тиску.
4. Дослідити зв'язок короткострокової варіабельності артеріального тиску з ураженням органів-мішеней, факторами серцево-судинного ризику, а також з показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та морфофункціональними характеристиками серця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
5. Оцінити прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією за даними ретроспективного спостереження.
6. Вивчити вплив фармакотерапії на короткострокову варіабельність артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Об'єкт дослідження – короткострокова варіабельність артеріального тиску.

Предмет дослідження – індекси короткострокової варіабельності артеріального тиску, фактори ризику артеріальної гіпертензії, ураження органів мішеней, клінічний перебіг артеріальної гіпертензії, показники добового моніторування артеріального тиску, циркадні зміни артеріального тиску.

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

Робота *КАНІЩЕВОЇ Олени Володимирівни* виконана у відповідності з планом наукових досліджень кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна та є фрагментом науково-дослідної роботи «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973, термін проведення 2018-2020 рр., виконана на клінічній базі кафедри внутрішньої медицини – комунального некомерційного підприємства "Міська поліклініка № 24" Харківської міської ради.

3. Наукова новизна отриманих результатів.

Здобувачем *КАНІЩЕВОЮ Оленою Володимирівною* вперше в українській популяції проведено порівняльний аналіз короткострокової ВАР АТ, визначеною за кількома різними індексами, у пацієнтів з АГ та пацієнтів без АГ.

Вперше встановлено, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів є чинником, який сприяє підвищенню короткострокової ВАР АТ, зокрема протягом дня. Виявлено позитивні

значущі асоціації між рівнем ВАР АТ та кількістю антигіпертензивних препаратів

Вперше показано, що ІАПФ та БРА II мають діаметрально протилежний вплив на короткострокову ВАР АТ.

4. Теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

Практичне значення отриманих результатів полягає в оптимізації програми терапевтичних підходів у лікуванні АГ, яка базується на принципах персоналізованої медицини та включає в себе скринінг пацієнтів з АГ з високим ризиком підвищення ВАР АТ та підбір специфічного варіанту фармакологічного лікування залежно від стану короткострокової ВАР АТ, а також надання рекомендацій щодо модифікації способу життя. Зазначене дозволить суттєво підвищити ефективність лікування даної когорти пацієнтів. Рекомендовано розширити показання для ДМАТ, зокрема, для оцінки короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з груп ризику. Обов'язковим контингентом для визначення ВАР АТ повинні розглядатися пацієнти з факторами ризику щодо її порушення, а саме особи з високим офісним АТ, надлишковою вагою та ожирінням, а також пацієнти похилого віку. БКК, як в моно- так і в режимі комбінованої терапії, рекомендовані як препарати першої лінії для нормалізації ВАР АТ. Однократний прийом антигіпертензивних препаратів – ранковий або вечірній – рекомендовано вважати пріоритетним для попередження підвищення ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Також для зниження ризиків підвищення ВАР АТ рекомендовано намагатися максимально зменшити кількість складових комбінованої антигіпертензивної терапії.

Результати роботи впроваджено в практичну та освітню діяльність:

- КНП «Міська поліклініка №24» ХМР (Акт впровадження від 18.03.2021 р.);
- КНП «Міська поліклініка №18» ХМР (Акт впровадження від 17.09.2024 р.);
- КНП «Міська клінічна лікарня №7» ХМР (Акт впровадження від 13.11.2024 р.);
- ХКЛ ЗТ №1 філії «Центр охорони здоров'я публічного акціонерного товариства «Українська залізниця» (Акт впровадження від 29.01.2025);
- кафедра внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, освітній процес для студентів 5 курсу «Внутрішня медицина», 6 курсу «Внутрішня медицина» (Акт впровадження від 22.10.2024 р.).

У результаті проведеного дослідження сформульовано низку нових наукових положень і висновків, запропонованих особисто здобувачем.

Основні наукові положення, що виносяться на захист:

1. Встановлено, що короткострокова ВАР АТ є більшою у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ. Підтверджено, що наявність АГ є фактором ризику порушення ВАР АТ. Доведено, що неконтрольована АГ асоціюється з підвищеною ВАР АТ, а зі збільшенням ступеню АГ збільшується й короткострокова ВАР АТ. Підтверджено прямий зв'язок ВАР АТ з його рівнем.

2. Доведено, що надлишкова вага та ожиріння є факторами ризику, що обумовлюють підвищену варіабельність АТ – зі збільшенням ІМТ збільшуються добові та денні показники ВАР АТ. Відносно віку встановлено лише тенденцію до підвищення ВАР АТ з віком. Залежності стану ВАР АТ від статі не виявлено.
3. Стан ВАР АТ протягом дня обумовлений й нічним рівнем АТ та навпаки – короткострокова ВАР АТ вночі має тісні кореляції з денним рівнем АТ. Підтверджено прямі кореляції між СНЗ АТ та ВАР АТ, визначеною за індексами SD та CV.
4. Виявлено, що підвищена ВАР АТ має прямі кореляції з ГЛШ, ШКФ, рівнем глюкози натще та підвищеною ригідністю артерій, а отже з ураженням органів мішеней у пацієнтів з АГ.
5. Доведено прогностичне значення короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ. Ризик розвитку СС подій у пацієнтів з підвищеною ВАР АТ був втричі більшим, ніж у пацієнтів з нормальною ВАР АТ.
6. Встановлено, що прийом БКК асоціювався зі зниженням ВАР АТ. Водночас для ІАПФ, ББ, БРА та діуретиків статистично значущих кореляцій з короткостроковою ВАР АТ не встановлено. Виявлено, що двократний режим прийому гіпотензивних препаратів сприяє підвищенню ВАР АТ. Також встановлено позитивні значущі асоціації між рівнем ВАР АТ та кількістю гіпотензивних препаратів.

5. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Під час виконання дисертації здобувачка *КАНИЩЕВА О.В.* дотримувалася принципів академічної доброчесності, що підтверджено перевіркою тексту дисертації на наявність плагіату. Рукопис дисертаційної роботи здобувачки *КАНИЩЕВОЇ О.В.* на тему «Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску» обсягом 265 сторінок друкованого тексту перевірено на плагіат в антиплагіатній інтернет-системі Strikeplagiarism.com **Рівень оригінальності становить 91,7%.** Цитовані літературні першоджерела, наявні у списку використаних джерел. Посилання у тексті дисертації оформлені належним чином.

6. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації.

Дослідження проводили згідно з етичними принципами Гельсінської Декларації та чинного законодавства України в частині біоетики медичних досліджень (наказ МОЗ України № 281 від 01.11.2008 р. «Про затвердження інструкцій про проведення клінічних досліджень лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних досліджень і типового положення про Комісії з питань етики»).

Комплексну програму досліджень дисертаційної роботи *КАНИЩЕВОЇ О.В.* розглянуто та погоджено комісією з питань етики та біоетики Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна (протокол № 5/2 засідання від 19 лютого 2025 р.).

7. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.

Дисертаційна робота викладена державною мовою, якою здобувачка володіє досконало. Матеріали дисертації викладено з дотриманням норм наукового стилю: точність, ясність, логічність, об'єктивність; між послідовними частинами дисертації наявний чіткий причинно-наслідковий зв'язок. Дисертацію написано з правильним вживанням фахової термінології. Спосіб подання матеріалів дослідження, наукових положень дисертації, висновків та рекомендацій забезпечують доступність їх сприйняття.

8. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Наукові положення, висновки та рекомендації є результатом, виконаних здобувачкою досліджень. Дисертанткою вирішенні наукові завдання, які поставлені в роботі. Достовірність отриманих теоретичних та практичних розробок визначається детально продуманою логікою досліджень, використанням сучасних методів дослідження, значним обсягом дослідницької роботи та методами статистичного аналізу результатів із застосуванням математичних методів аналізу. Викладене вище переконливо доводить, що наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані *КАНИЩЕВОЮ О.В.*, є обґрунтованими й достовірними.

9. Особиста участь автора в одержанні наукових та практичних результатів, що викладені в дисертаційній роботі.

Дисертація є самостійним закінченим науковим дослідженням авторки. Дисертанткою визначено основний напрям, мету та завдання дослідження; складено план роботи та розроблені її основні теоретичні і практичні положення. Здобувачкою проведено аналіз вітчизняних та закордонних публікацій за напрямом дослідження. Авторкою самостійно проведено статистичне опрацювання первинних даних за допомогою стандартних статистичних методів і викладено в матеріалах дисертації у вигляді таблиць та графіків. Самостійно написані розділи дисертації. Дисертантка спільно з науковим керівником сформулювала основні положення та висновки роботи. Підготовлено публікації за матеріалами дисертаційної роботи у періодичних фахових наукових виданнях.

У роботах, опублікованих у співавторстві з науковим керівником, доктором медичних наук, професором Більченком О.В., особистий внесок здобувачки є переважаючим.

10. Перелік публікацій за темою дисертації з зазначенням особистого внеску здобувача.

За темою дисертації опубліковано 9 наукових робіт, з них 4 статті у рецензованих фахових періодичних виданнях України за спеціальністю «222 – Медицина» категорії Б та 5 – тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій (1 – у збірнику тез вітчизняного науково-практичного заходу, 4 – у збірниках закордонних конференцій).

Одноосібно опубліковано 2 статті та 1 тези.

Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить здобувачці. Опубліковані в співавторстві наукові статті повністю

відображають концепцію роботи, підтверджують ідеї і рішення поставлених дисертанткою завдань.

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у рецензованих фахових періодичних виданнях України

1. Каніщева, О.В. Сучасні аспекти короткострокової варіабельності артеріального тиску при артеріальній гіпертензії. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2022, 82–96, doi:0.26565/2313-6693-2022-45-09.

URL: <https://periodicals.karazin.ua/medicine/article/view/21066/19852>

2. Каніщева, О.В. Особливості короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у порівнянні зі здоровими добровольцями. Actual Probl. Mod. Med. 2022, 31–38, doi:10.26565/2617-409X-2022-9-04.

URL: <https://periodicals.karazin.ua/apmm/article/view/20402>

3. Каніщева, О.В.; Більченко, О.В. Вплив надлишкової маси тіла та ожиріння на показники короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Вісник вінницького національного медичного університету 2020, 3, 465–468, doi:10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-16.

URL: <https://reports-vnmedical.com.ua/index.php/journal/article/view/783/758>

(Каніщева О.В.: самостійно проведено збір даних, аналіз та інтерпретацію даних, написання статті; Більченко О.В.: редагування та остаточне затвердження тексту статті)

4. Каніщева О.В., Більченко О.В. Детермінанти короткострокової варіабельності артеріального тиску - значення артеріальної жорсткості. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023. № 46. С. 12–21. doi:10.26565/2313-6693-2023-46-02.

URL: <https://core.ac.uk/download/576855548.pdf>

(Каніщева О.В.: самостійно проведено збір даних, аналіз та інтерпретацію даних, написання статті; Більченко О.В.: редагування та остаточне затвердження тексту статті)

Наукові праці, які засвідчують апробацію дисертації

Тези в іноземних збірниках

1. Каніщева О.В., Більченко О.В., Шоп І.В. Діастолічний артеріальний тиск та його взаємозв'язки з короткостроковою варіабельністю артеріального тиску. Матеріали XII міжнародної науково-практичної конференції «Goal and the role of world science in life». Березень, 27-29, 2023. Стокгольм, Швеція. Стор. 144–149. URL: <https://eu-conf.com/events/goal-and-the-role-of-world-science-in-life/> *(Особистий внесок здобувачки: дизайн дослідження, збір, аналіз та інтерпретація даних, написання тез)*

2. Kanishcheva O.V., Bilchenko O.V., Barabash N.Y., Lebedynska M.N. Short-term blood pressure variability and its correlations with the level of ambulatory systolic blood pressure. *In Proceedings of the XI International Scientific and Practical Conference «Problems of the development of science and the view of society»*. Березень, 21-24, 2023. Грац, Австрія. Стор. 171–176. doi: 10.46299/isg.2023.1.11. URL: <https://isg-konf.com/problems-of-the-development-of-science-and-the-view-of-society/> (Особистий внесок здобувачки: дизайн дослідження, збір, аналіз та інтерпретація даних, написання тез)
3. Каніщева О.В., Більченко О.В. Короткострокова варіабельність артеріального тиску у прогнозуванні перебігу артеріальної гіпертензії. *Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції «New information technologies of business management: problems and prospects for development»*. Лютий, 3-5, 2025. Мюнхен, Німеччина. Стор. 117-120. URL: <https://eu-conf.com/en/events/new-information-technologies-of-business-management-problems-and-prospects-for-development/> (Особистий внесок здобувачки: дизайн дослідження, збір, аналіз та інтерпретація даних, написання тез)
4. Каніщева О.В., Більченко О.В. Прогностичне значення короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Збірник наукових праць “International Scientific Unity” з матеріалами 2-ї міжнародної науково-практичної конференції. “Global Trends in the Development of Information Technology and Science”*. Лютий 5-7, 2025. Стокгольм, Швеція, стор. 94-96. doi: <https://doi.org/10.70286/isu-05.02.2025> URL: <https://isu-conference.com/en/archive/global-trends-in-the-development-of-information-technology-and-science-5-02-25/> (Особистий внесок здобувачки: дизайн дослідження, збір, аналіз та інтерпретація даних, написання тез)

Тези у збірниках України

1. Каніщева О.В. Варіабельність артеріального тиску у прогнозуванні перебігу артеріальної гіпертензії. *Матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції “Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин”*. Україна, Харків. 2021. С. 61–62. URL: https://labdiag.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/03/materialy_konferentsii_17_03_2021_tom_1.pdf

11. Структура та обсяг дисертації.

Структура дисертації обумовлена її метою, задачами, об’єктом і предметом, а також логікою розкриття теми дослідження та викладенням його результатів. Робота складається з наступних розділів: вступ, огляд літератури, матеріали і методи, 3 розділи результатів власних досліджень та їх обговорення, висновки та практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Загальний обсяг дисертації становить 265 сторінок, з яких 191 сторінка основного тексту. Роботу ілюструють 7 рисунків та 72 таблиці. Список використаних джерел займає 38 сторінок та складається з 293 найменувань, з яких 278 – закордонні та 15 – вітчизняні публікації.

12. Характеристика особистості здобувача.

КАНИЩЕВА Олена Володимирівна в 2000 році закінчила Харківський державний медичний університет, за спеціальністю «Лікувальна справа» (диплом НХ №015778). У 2000-2001 рр. навчалася в інтернатурі на базі Харківської медичної академії післядипломної освіти за спеціальністю «Терапія» (сертифікат № 4931). З 2001-2003 рр. працювала терапевтом у Зачепилівській центральній районній лікарні. З листопада 2003 по серпень 2006 працювала лікарем терапевтом в обласній студентській лікарні м. Харкова. З вересня 2006 по 31.08.2008 проходила клінічну ординатуру на кафедрі терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти.

КАНИЩЕВА О.В. у 2013 році прийнята за конкурсом на посаду асистента кафедри внутрішньої медицини медичного факультету ХНУ імені В.Н. Каразіна. З 01.11.2024 р. є здобувачем ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» з формою навчання - поза аспірантурою.

Загальний стаж роботи 20 років, науково-педагогічний стаж – 11 років.

За час роботи на кафедрі *КАНИЩЕВА О.В.* показала високий рівень теоретичної та практичної підготовки, постійно вдосконалює свій професійний рівень. Проявила себе як відповідальний та сумлінний працівник. Успішно поєднує науково-педагогічну та лікувальну діяльність. Слідкує за змінами та новинками вітчизняної та зарубіжної медичної літератури. Приймає участь в науково-практичних, клінічних конференціях, консультаціях. Користується повагою серед колег. Активно бере участь у житті колективу. Є куратором академічних груп студентів україномовної форми навчання, під її керівництвом студенти займали призові місця на студентських конференціях.

Здобувачка зарекомендувала себе як сучасна фахівчиня та сумлінна дослідниця.

Здобувачкою *КАНИЩЕВОЮ Оленою Володимирівною* здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності. *КАНИЩЕВА О.В.* оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провела власне наукове дослідження, результати якого мають новизну, теоретичне та практичне значення.

12. Рекомендація дисертації до захисту.

Дисертаційна робота *КАНИЩЕВОЇ Олени Володимирівни* «Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань «22 – Охорона здоров'я» за спеціальністю «222 – Медицина» повністю відповідає 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 Кабінету

Міністрів України № 44 від 12.02.2022 р. та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та може бути представлена до проведення попередньої експертизи.

Враховуючи високий рівень виконаних досліджень, а також актуальність теми роботи, наукову новизну результатів та їх наукове і практичне значення, оцінку фахівців, присутніх на розширеному засіданні кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна МОН України, одноголосно ухвалено рішення рекомендувати дисертаційну роботу *КАНИЩЕВОЇ Олени Володимирівни* «Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску» до захисту в спеціалізованій вченій раді для здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

ГОЛОВУЮЧА НА ЗАСІДАННІ:

професор кафедри внутрішньої
медицини, доктор медичних наук,
професор

Мар'яна ГОРШУНСЬКА