

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна
професорці Тетяні ТИХОНОВІЙ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини 2, фтизіатрії, професійних хвороб і клінічної імунології Дніпровського державного медичного університету, Куряти Олександра Вікторовича на дисертаційну роботу Каніщевої Олени Володимирівни «Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

1. Обґрунтування вибору теми дослідження

Оцінка короткострокової варіабельності артеріального тиску є цінним інструментом сучасної кардіології та терапії, що дозволяє підвищити точність діагностики, оптимізувати лікування і поліпшити довгостроковий прогноз пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Короткострокова варіабельність АТ, що визначається за допомогою добового моніторування АТ, дозволяє виявити нестабільність гемодинамічного контролю, що має важливе патофізіологічне і прогностичне значення. Підвищена варіабельність АТ асоціюється з більш високим ризиком розвитку інсульту, інфаркту міокарда, ураження органів-мішеней (серця, мозку, нирок), а також зниженою ефективністю антигіпертензивної терапії.

Наразі у міжнародних та національних рекомендаціях значення короткострокової варіабельності АТ ще не повною мірою інтегроване у стандарти

лікування, що вказує на потребу в подальших дослідженнях цієї проблеми. Вивчення та врахування цього показника може сприяти персоналізації терапії, оптимізації вибору антигіпертензивних засобів та режимів дозування, а також загальному підвищенню ефективності лікування АГ.

Таким чином, тема дослідження є актуальною, оскільки спрямована на підвищення якості медичної допомоги пацієнтам з АГ, зниження ризику ускладнень і смертності, а також впровадження новітніх підходів у клінічну практику на основі об'єктивних показників варіабельності артеріального тиску.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та оформлення.

Дисертація представляє собою самостійне, завершене та цілісне наукове дослідження. Текст роботи добре структурований, викладений професійною медичною мовою, відрізняється високим рівнем методологічної культури та науковим стилем викладення. Робота складається з 5 розділів, кожен з яких має підрозділи, містить загальні висновки та висновки до кожного підрозділу. Висновки дисертаційної роботи підкреслюють наукову новизну проведених досліджень та логічно виходять із викладеного матеріалу, достатньо повно його відображають, дають відповідь на поставлені в роботі мету та завдання дослідження.

Перелік використаної літератури включає 293 джерела, додатки містять список публікацій здобувача за темою дисертації, акти впровадження. Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступно для сприйняття, структура дисертації відповідає алгоритму здійсненого автором дослідження.

Зміст, структура, оформлення дисертації та кількість публікацій 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 (редакція від 01.01.2024 р.), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій».

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973, 2018-2020 рр.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Висловлені положення та рекомендації відзначаються достовірністю. Детальне ознайомлення з текстом наукового дослідження та публікаціями О. В. Каніщевої дозволяє стверджувати, що підхід дисертантки до аналізу предмета дослідження є фундаментальним та ґрунтовним. Дисертація має логічну структуру, яка дозволила розкрити поставлені дослідницькі завдання та досягти поставленої мети. Робота О. В. Каніщевої має чітку структуру дослідження, послідовність та аргументованість положень дисертації.

Методологічною основою дослідження є широкий спектр загальнонаукових та спеціальних підходів і методів наукового осмислення фізіологічних та медичних явищ. При написанні дисертації О. В. Каніщева застосувала сучасні методи дослідження, кількісні результати дослідження проаналізовано відповідними статистичними методами, а результати аналізу отриманих даних представлено в узагальненні отриманих результатів та сформульовано у висновках.

Викладення матеріалу та майстерно проведене обґрунтування висновків свідчить про глибокі фахові знання Каніщевої О. В. стосовно питань, що вивчались в дисертаційному дослідженні. Текст дисертації вдало доповнюється таблицями, графіками, формулами та ілюстраціями. Висновки та практичні рекомендації логічно виходять із викладеного матеріалу та достатньо повно його відображають, дають відповідь на поставлені в роботі мету та завдання дослідження.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Методологічна основа дисертаційного дослідження ґрунтується на поєднанні загальнонаукових і спеціалізованих підходів, що забезпечують комплексне наукове осмислення біологічних та медичних процесів. У своїй роботі О.В. Каніщева застосувала сучасні методи збору, обробки й аналізу даних. Кількісні результати опрацьовані за допомогою актуальних статистичних інструментів, що забезпечило високу ступінь достовірності та обґрунтованості отриманих висновків. Узагальнення результатів та їх аналітичне тлумачення послідовно й логічно викладені у висновках.

Предметом дослідження обрано короткострокову варіабельність артеріального тиску (ВАР АТ) — показник, що, згідно з даними літератури, асоціюється з підвищеним ризиком інсульту, інфаркту міокарда, ураженням органів-мішеней і недостатньою ефективністю антигіпертензивної терапії. Дисертаційна робота повністю розкриває обрану тему, відповідає заявленій меті та завданням, має чітку структуру, витриману у науковому, логічному та послідовному стилі викладення. У процесі дослідження сформульовано низку нових наукових положень, які є особистим внеском здобувачки.

Наукова новизна дослідження полягає у проведенні комплексного аналізу особливостей короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Встановлено, що ці пацієнти мають значно вищу варіабельність тиску, незалежно від обраного індексу. Уточнено інформативну значущість окремих індексів для оцінки ВАР АТ, що має практичну цінність. Доведено, що дво-

кратний прийом антигіпертензивних препаратів сприяє зростанню короткострокової ВАР АТ порівняно з однократним прийомом, що є важливим фактором при плануванні терапії.

Окрім того, доповнено відомості про прогностичне значення ВАР АТ: за результатами дисертаційної роботи пацієнти з підвищеними показниками ВАР АТ мають майже утричі вищий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень порівняно з особами з нормальною ВАР АТ.

6. Дотримання академічної доброчесності

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій автора порушення академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні.

7. Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення отриманих результатів полягає в удосконаленні терапевтичних підходів до лікування артеріальної гіпертензії (АГ) з урахуванням принципів персоналізованої медицини. Запропоновано включення до клінічної практики скринінгу пацієнтів із підвищеним ризиком збільшення короткострокової варіабельності артеріального тиску (ВАР АТ) та індивідуалізований підбір антигіпертензивної терапії з урахуванням характеру варіабельності. Додатково обґрунтована доцільність надання цим пацієнтам персоналізованих рекомендацій щодо модифікації способу життя, що в комплексі сприятиме підвищенню ефективності лікування. Практична значущість результатів цієї роботи також підтверджується встановленим зв'язком між підвищеною короткостроковою ВАР АТ та ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень. Зокрема, продемонстровано, що вірогідність таких подій у пацієнтів із підвищеною варіабельністю є майже втричі вищою ($ВШ = 2,89$; 95% ДІ $[1,02-8,04]$; $p = 0,047$), що надає підґрунтя для включення цього параметра до системи стратифікації ризику.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації.

Принципових зауважень, які впливають на якість результатів дисертаційної роботи та обґрунтованість наведених здобувачкою висновків, немає. Проте при рецензуванні роботи виникли питання, які пропонується обговорити в рамках наукової дискусії:

1. Відповідно до результатів вашого дослідження Ви рекомендуєте зменшувати кількість складових в комбінованій терапії АГ. Чи не є це протиріччям до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2024, які рекомендують починати лікування з саме з комбінованої терапії?
2. Яка кількість пацієнтів у Вашому дослідженні отримувала комбіновану подвійну або трикомпонентну терапію?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота О.В. Каніщевої є завершеним самостійним науковим дослідженням, яке вирізняється високим рівнем актуальності, наукової новизни, теоретичної та практичної значущості. У роботі повністю реалізовано поставлену мету та дослідницькі завдання. Основні положення, висновки та практичні рекомендації мають належне наукове обґрунтування, підтверджені відповідною доказовою базою та сучасними методами статистичного аналізу.

За своєю науковою та практичною цінністю, обсягом проведеного дослідження, методичним рівнем виконання, оформленням і якістю викладу матеріалу, дисертаційна робота відповідає вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, визначеним «Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її авторка, Каніщева

Олена Володимирівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри внутрішньої медицини 2,
фтизіатрії, професійних хвороб і
клінічної імунології

Дніпровського державного
медичного університету

доктор медичних наук, професор

Олександр КУРЯТА

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:41:42 05.06.2025

Назва файлу з підписом: Рецензія Курята.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 98.6 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія Курята.pdf
Розмір файлу без підпису: 94.6 КБ

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

Підписувач: КУРЯТА ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ
П.І.Б.: КУРЯТА ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ
Країна: Україна
РНОКПП: 2422200150
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:41:42 05.06.2025
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000091D4CB01922D5D06
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна
професорці Тетяні ТИХОНОВІЙ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента, завідувачки кафедри пропедевтики внутрішньої медицини і фізичної реабілітації Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Бринзи Марії Сергіївни на дисертаційну роботу Каніщевої Олени Володимирівни «Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

1. Обґрунтування вибору теми дослідження

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найпоширеніших неінфекційних патологій як в Україні, так і в усьому світі. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає АГ як глобальну неінфекційну пандемію. Актуальність проблеми обумовлена тим, що АГ є основним модифікованим фактором ризику розвитку серцево-судинних катастроф, зокрема інфаркту міокарда та інсульту, а також суттєвою причиною загальної смертності й інвалідизації населення.

Попри багаторічне вивчення АГ і значну кількість досліджень, низка важливих аспектів, зокрема пов'язаних з ускладненнями, які виникають внаслідок ураження органів-мішеней, залишається недостатньо з'ясованою. Це особливо критично у контексті попередження серйозних наслідків, які

можуть призвести до втрати працездатності або смерті, у тому числі серед осіб молодого та середнього віку.

Сучасна діагностика АГ базується переважно на результатах офісного вимірювання артеріального тиску (АТ). Проте слід враховувати, що АТ є динамічним показником, який змінюється під впливом численних ендогенних та екзогенних чинників. У цьому контексті особливу увагу привертає варіабельність артеріального тиску (ВАР), яка нині розглядається як потенційно незалежний предиктор серцево-судинного ризику.

На сьогодні залишається багато відкритих питань щодо ВАР АТ, зокрема відсутність єдиного підходу до методів її оцінювання, чітко визначених порогових і цільових значень варіабельності систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) тиску.

Незважаючи на визнання феномену варіабельності АТ у науковій літературі, його клінічне значення в контексті артеріальної гіпертензії досліджене ще недостатньо. У зв'язку з цим вивчення ВАР АТ та її впливу на ефективність лікування є надзвичайно важливим завданням.

Усі зазначені аспекти підкреслюють актуальність теми дисертаційного дослідження здобувачки Канищевої О.В. та його значущість для вдосконалення підходів до ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та оформлення.

Дисертація викладена на 191 сторінці (основний текст) та складається зі вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, клінічної характеристики пацієнтів, трьох розділів із результатами власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій і списку літератури. Робота ілюстрована 72 таблицями та 7 рисунками.

У вступі обґрунтовано актуальність теми, чітко сформульовано мету, завдання й практичну спрямованість дослідження. Літературний огляд у трьох підрозділах подає систематизований аналіз наукових джерел. У розділі

«Матеріал та методи» детально описано використані методики та охарактеризовано клінічні групи.

У власних дослідженнях (розділи 3–5) авторка проаналізувала короткострокову варіабельність артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з АГ, виявила чинники її підвищення та роль у прогнозуванні перебігу захворювання. Результати зіставлено з літературними даними, що дозволило обґрунтувати зроблені висновки.

Дисертація написана грамотно, з логічною структурою. Ілюстрації вдало доповнюють текст. Робота є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому доведено клінічне значення короткострокової варіабельності АТ та запропоновано підходи до оптимізації ведення хворих на АГ.

Дисертація Каніщевої О.В. містить науково обґрунтовані положення, що становлять вагомий внесок у вдосконалення діагностики та лікування артеріальної гіпертензії.

Оформлення дисертації відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

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

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973, 2018-2020 рр.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Висловлені в дисертаційній роботі положення та практичні рекомендації відзначаються високим рівнем достовірності й обґрунтованості. Детальний аналіз змісту дисертації та ознайомлення з науковими публікаціями О.В. Каніщевої дає всі підстави стверджувати, що дослідниця продемонструвала фундаментальний, системний та аналітичний підхід до вивчення обраної тематики. Її дослідження вирізняється глибиною опрацювання матеріалу, методологічною виваженістю та високою ступенем наукової добросовісності.

Дисертація має чітку, логічну структуру, яка забезпечує послідовне розкриття поставлених завдань і досягнення сформульованої мети дослідження. Побудова тексту демонструє внутрішню узгодженість, тематичну цілісність та аргументованість наукових положень. Кожен розділ логічно пов'язаний із попереднім і поступово розвиває загальну концепцію дослідження.

Методологічною основою роботи є поєднання загальнонаукових підходів із сучасними спеціальними методами медико-біологічного аналізу. У дисертації використано сучасні клінічні, функціональні та статистичні методи дослідження, що забезпечило високу точність, валідність і надійність отриманих результатів. Отримані кількісні дані проаналізовано із застосуванням адекватного статистичного інструментарію, результати подано у вигляді таблиць, графіків та діаграм, що сприяє їх наочності та полегшує сприйняття.

Окрему увагу заслуговує змістовність та обґрунтованість висновків, які повною мірою відображають проведене дослідження, узагальнюють отримані дані та відповідають на поставлені в роботі наукові запитання. Практичні рекомендації є логічним продовженням аналітичної частини роботи та мають реальну цінність для клінічної практики, зокрема для покращення ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Якісне викладення матеріалу, грамотне використання наукової термінології, вдало підібрані графічні матеріали, формули та ілюстрації свідчать про високий рівень фахової підготовки О.В. Каніщевої, її глибоке розуміння предмету дослідження та здатність до самостійного наукового мислення.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Основні наукові результати та висновки дисертації пройшли апробацію під час міжнародних наукових конференцій та знайшли відображення в публікаціях у фахових наукових виданнях. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано у 9 публікаціях, з них – 4 статті та 5 – тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Дисертанткою отримано наступні наукові результати:

вперше в українській популяції проведено порівняльний аналіз короткострокової ВАР АТ, визначеної за кількома різними індексами, у пацієнтів з АГ та пацієнтів без АГ;

доповнено дані щодо використання певних індексів для оцінки стану ВАР АТ;

вперше встановлено, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів є чинником, який сприяє підвищенню короткострокової ВАР АТ;

вперше показано, що ІАПФ та БРА II, попри схожий механізм дії, мають протилежні ефекти стосовно короткострокової ВАР АТ та доповнено дані стосовно впливу бета-блокаторів та антагоністів кальцію на ВАР АТ.

6. Дотримання академічної доброчесності

На підставі вивчення тексту дисертації здобувачки, наукових праць здобувачки та Протоколу контролю оригінальності встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, текст дисертації не містить плагіату, а дисертація відповідає вимогам академічної доброчесності.

7. Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення отриманих авторкою результатів полягає в тому, що викладені в дисертаційному дослідженні положення, мають теоретико-прикладну та практичну спрямованість і можуть бути використані у освітньому процесі як основа для розширення відомостей про варіабельність АТ у викладанні внутрішньої медицини, у науково-дослідній діяльності, а також у практичній діяльності закладів охорони здоров'я щодо розширення показань до добового моніторування АТ з метою оцінки стану короткострокової ВАР АТ.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації.

При рецензуванні роботи виникли деякі питання, які пропонується обговорити в рамках наукової дискусії:

1. Чи вважаєте Ви, що показання до добового моніторування АТ мають бути розширені, відповідно до результатів Вашого дослідження?
2. Чи спостерігали ви конкретні відмінності варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з різними стадіями гіпертонічної хвороби?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Каніщевої Олени Володимирівни на тему «Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою, в якій визначено клінічне та прогностичне значення короткострокової варіабельності АТ у хворих на АГ.

Робота Каніщевої О.В. відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої

вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». Здобувачка Каніщева Олена Володимирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний рецензент:

завідувачка кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини і фізичної реабілітації
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна,
кандидат медичних наук, доцент

Марія БРИНЗА

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 11:49:35 05.06.2025

Назва файлу з підписом: Рецензія Бринза.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 98.3 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія Бринза.pdf
Розмір файлу без підпису: 94.2 КБ

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

Підписувач: БРИНЗА МАРІЯ СЕРГІЇВНА
П.І.Б.: БРИНЗА МАРІЯ СЕРГІЇВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 3195906921
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 11:49:32 05.06.2025
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F04000000A3076B017A125D06
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна
професорці Тетяні ТИХОНОВІЙ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача відділу артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» Ковалю Сергія Миколайовича на дисертаційну роботу Канищевої Олени Володимирівни «Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення коротко-строкової варіабельності артеріального тиску», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

1. Обґрунтування вибору теми дослідження

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найпоширеніших неінфекційних патологій у світі, з поширеністю 30–45% серед дорослого населення Європи. ВООЗ визначає її як глобальну неінфекційну пандемію. АГ є провідним модифікованим фактором ризику серцево-судинних катастроф — інфаркту міокарда, інсульту, а також важливою причиною смертності та інвалідизації.

Попри численні дослідження, ускладнення, пов'язані з ураженням органів-мішеней, залишаються серйозною клінічною проблемою. Особливу увагу привертає варіабельність артеріального тиску (ВАР АТ), яка нині розглядається як незалежний фактор серцево-судинного ризику. Дослідження

показують, що, як короткострокова, так і довгострокова ВАР АГ асоціюється з ураженням життєво важливих органів і вищою частотою ускладнень.

Крім того, виражена ВАР АГ може свідчити про недостатню ефективність терапії, що обґрунтовує необхідність її оптимізації з урахуванням цього показника. При цьому досі відсутній консенсус щодо методів оцінки ВАР АГ та її цільових значень, а патогенетичні механізми залишаються недостатньо з'ясованими.

Усе це визначає актуальність дисертаційного дослідження здобувачки Каніщевої О.В., спрямованого на вдосконалення підходів до ведення пацієнтів з АГ з урахуванням варіабельності артеріального тиску.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та оформлення.

Дисертація є самостійним, завершеним і цілісним науковим дослідженням. Робота добре структурована, написана професійною медичною мовою, характеризується високим рівнем методології та наукового стилю. Складається з п'яти розділів із підрозділами, кожен з яких завершується відповідними висновками. Загальні висновки логічно впливають із змісту роботи, відображають досягнення поставленої мети та виконання завдань, підкреслюючи наукову новизну дослідження.

Основний текст охоплює 191 сторінку, включає вступ, огляд літератури, опис методів, клінічну характеристику пацієнтів, результати дослідження, висновки, практичні рекомендації та список літератури. Перелік джерел налічує 293 найменування. Додатки містять перелік публікацій здобувачки та акти впровадження. Матеріал викладено логічно й доступно, структура відповідає послідовності дослідницької роботи.

У вступі окреслено актуальність теми, сформульовано мету та завдання. Літературний огляд систематизує сучасні наукові дані. У розділі «Матеріал та методи» представлено дослідницькі підходи та характеристику клінічних груп. У розділах з результатами власних досліджень подано аналіз короткострокової ВАР АГ у хворих на АГ, визначено чинники її підвищен-

ня та прогностичну цінність. Результати зіставлені з літературними даними, що дозволило сформулювати обґрунтовані висновки.

Оформлення дисертації відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

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

Дисертаційна робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973, 2018-2020 рр.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові результати, висновки та практичні рекомендації, представлені в дисертаційній роботі Канищевої О.В., ґрунтуються на значному за обсягом і якісному клінічному матеріалі, а також на широкому використанні сучасних інструментальних та лабораторних методів дослідження. У межах дослідження було проведено обстеження 194 осіб, з яких 172 пацієнти мали діагноз гіпертонічної хвороби (ГХ), а 22 особи становили групу без АГ, що дозволило забезпечити наукову обґрунтованість порівняльного аналізу.

З метою реалізації поставленої мети та завдань авторкою застосовано не лише стандартні клінічні та протокольні методи діагностики, а й сучасні, високоінформативні інструменти обстеження. Зокрема, важливе місце в роботі посіло добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) — метод, який нині вважається «золотим стандартом» у вивченні динаміки АТ та його варіабельності в реальних умовах життєдіяльності пацієнтів. Застосування

ДМАТ дало змогу більш глибоко оцінити короткострокову ВАР АТ та її зв'язок із клінічними особливостями перебігу захворювання.

Аналіз отриманих результатів здійснювався відповідно до сучасних статистичних вимог. Залучено методи кореляційного аналізу для виявлення взаємозв'язків між клінічними показниками, а також ROC-аналіз — для оцінки прогностичної цінності досліджуваних параметрів і визначення їх порогових значень. Такий підхід свідчить про високий рівень статистичної обробки даних і дозволяє зробити обґрунтовані та достовірні висновки.

Усі вищенаведені аспекти дають підстави стверджувати, що дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні, а її положення є чітко аргументованими, науково вивіреними та підтвердженими клінічним матеріалом. Результати дослідження мають не лише теоретичне, а й виражене практичне значення, особливо для лікарів-кардіологів, терапевтів, сімейних лікарів та інших фахівців, які здійснюють діагностику, лікування й профілактику артеріальної гіпертензії. Представлені в роботі рекомендації можуть бути ефективно застосовані для вдосконалення підходів до ведення пацієнтів з ГХ, зокрема з урахуванням показників ВАР АТ.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Методологічну основу дисертаційного дослідження становить комплекс загальнонаукових і спеціалізованих підходів, що забезпечують цілісне й об'єктивне наукове осмислення біологічних і медичних процесів. У роботі О.В. Каніщевою використано сучасні методи збору, обробки та аналізу даних, а кількісні результати дослідження проаналізовано з використанням актуальних статистичних методів, що забезпечило достовірність, обґрунтованість і репрезентативність отриманих висновків. Узагальнені результати логічно сформульовані у підсумкових положеннях дисертації.

Актуальність обраної тематики обумовлена тим, що короткострокова ВАР АТ нині розглядається як один із незалежних предикторів ускладненого перебігу АГ, підвищеного ризику розвитку інсульту, інфаркту міокарда, ураження органів-мішеней та неефективності гіпотензивної терапії.

У роботі обґрунтовано та вперше для української вибірки проаналізовано короткострокову ВАР АТ у пацієнтів із наявною та відсутньою АГ. Доведено, що пацієнти з АГ мають достовірно вищі показники варіабельності, як систолічного, так і діастолічного АТ, незалежно від методу оцінки цього показника.

Наукова новизна роботи полягає в комплексному аналізі індексів ВАР АТ, уточненні їхньої діагностичної цінності та диференційованого застосування в залежності від періоду добового моніторування.

Особливої уваги заслуговують результати, які вперше доводять, що двократний режим прийому антигіпертензивних препаратів асоціюється з вищими показниками короткострокової ВАР АТ у денний і добовий періоди порівняно з однократними (ранковими або вечірніми) прийомами. Ці дані мають важливе клінічне значення при індивідуалізації режимів призначення гіпотензивної терапії.

Окремо слід відзначити результати порівняння впливу препаратів із груп інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА II). Попри схожість механізмів дії, встановлено, що ІАПФ зменшують показники ВАР АТ (особливо в нічний період), тоді як БРА II асоціюються з підвищенням цього показника, що є підставою для подальших досліджень у напрямі персоналізованої фармако-терапії.

Основні наукові результати та висновки дисертації пройшли апробацію під час міжнародних наукових конференцій та знайшли відображення в публікаціях у фахових наукових виданнях. Результати дисертаційного дослідження опубліковані у 9 публікаціях, з них – 4 статті та 5 – тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

6. Дотримання академічної доброчесності

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій автора порушення академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні.

7. Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення отриманих результатів полягає в удосконаленні терапевтичних підходів до ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на засадах персоналізованої медицини. Запропонована стратегія включає:

- скринінг пацієнтів з високим ризиком підвищення короткострокової ВАР АТ;
- індивідуалізацію фармакотерапії з урахуванням показників ВАР АТ;
- надання рекомендацій щодо модифікації способу життя, спрямованих на зниження ВАР АТ та загального серцево-судинного ризику.

Реалізація цих підходів сприятиме підвищенню ефективності лікування пацієнтів з АГ, особливо тих, хто належить до груп підвищеного ризику.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації.

При рецензуванні роботи виникли деякі питання, які пропонується обговорити в рамках наукової дискусії:

1. Результати Вашої роботи вказують не те, що ІАПФ зменшують, а БРА II, навпаки, збільшують ВАР АТ. З чим може бути пов'язана така різниця у впливі вказаних груп препаратів на ВАР АТ?
2. Яка комбінація антигіпертензивних препаратів найбільш позитивно впливала на ВАР АТ у обстежених Вами хворих ?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.

Аналіз дисертації О. В. Каніщевої засвідчує, що дана робота є самостійною та завершеною науковою працею, в якій представлено авторське розв'язання поставлених завдань. Висловлені автором гіпотези, висновки, узагальнення підтверджуються отриманими результатами дослідження. За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Каніщевої Олени Володимирівни «Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску» є завершеною самостійно виконаною науковою працею, а її авторка заслуговує на присудження ступеня

доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

Дисертація 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 від 12 січня 2022 р. № 44 (редакція від 01.01.2024 р.). Дисертація оформлена згідно з вимогами Наказу МОН України від 12.01.2017 р. № 40 (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р.).

Офіційний опонент:

завідувач відділу артеріальної
гіпертензії та профілактики її ускладнень

ДУ «Національний інститут терапії
імені Л.Т. Малої НАМН України»,
доктор медичних наук, професор

Сергій КОВАЛЬ

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 15:07:26 09.06.2025

Назва файлу з підписом: Коваль С.М.-Рецензія.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 109.6 КБ

Назва файлу без підпису: Коваль С.М.-Рецензія.pdf.zip
Розмір файлу без підпису: 107.7 КБ

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

Підписувач: Коваль Сергій Миколайович

П.І.Б.: Коваль Сергій Миколайович

Країна: Україна

РНОКПП: 2010217193

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:34:43 05.06.2025

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 382367105294AF97040000001FF88C00478CF603

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Серійний номер носія особистого ключа: Не визначено

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований

Підписані файли: Коваль С.М.-Рецензія.pdf

Версія від: 2025.01.15 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна
професорці Тетяні ТИХОНОВІЙ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Златкіної Віри Владиславівни на дисертаційну роботу Каніщевої Олени Володимирівни «Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

1. Обґрунтування вибору теми дослідження

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найбільш поширених патологій, як в Україні, так і в усьому світі. 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.

Наразі варіабельність (ВАР) АТ вважається потенційним новим фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ). Дослідження на тваринних моделях продемонстрували, що розвиток пошкодження органів-мішеней асоціюється з підвищеною ВАР АТ. Крім того, як у загальній популяції, так і у пацієнтів з АГ, дослідження показали, що ступінь

короткострокової та довгострокової ВАР АТ незалежно пов'язаний з пошкодженням органів-мішеней та підвищеною частотою серцево-судинних (СС) подій.

Підвищена ВАР АТ також свідчить про недостатню ефективність антигіпертензивної терапії, в зв'язку з чим оптимізація антигіпертензивної терапії з позицій корекції виражених коливань АТ видається важливою.

Наразі багато аспектів щодо ВАР АТ потребують уточнення, зокрема консенсус щодо методики її визначення, порогових та цільових значень ВАР систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ.

Механізми підвищення варіабельності АТ різноманітні і до теперішнього часу остаточно не уточнені а її клінічне значення у пацієнтів з АГ є вивченим недостатньо.

Все вищезазначене обумовлює актуальність дисертаційної роботи здобувачки Каніщевої О.В.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та оформлення.

Змістовна частина дисертації викладена на 191 сторінці друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, методів досліджень, загальної клінічної характеристики хворих, 3 розділів з результатами власних досліджень з аналізом та узагальненням отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел літератури. Робота ілюстрована 72 таблицями та 7 рисунками.

Дисертація побудована по загальноприйнятому плану. У вступі чітко обґрунтована необхідність проведення даного дослідження, конкретно сформульовані мета і завдання, визначена їх практична спрямованість.

Літературний огляд, який складається з 3 підрозділів, сприймається як єдиний узагальнюючий результат. У розділі «Матеріал та методи дослідження» авторка, висвітлює наукові методики, використані у роботі та дає детальну характеристику обстежених клінічних груп хворих.

В розділах власних спостережень (розділи 3 – 5) здобувачкою на фактичному матеріалі проведено оцінку короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з АГ, висвітлено основні детермінанти її підвищення та значення у прогнозуванні перебігу АГ. По завершенні кожного з розділів власних досліджень дисертантка узагальнює результати власних спостережень та співвідносить їх з літературними даними, аргументує зроблені висновки, а також надає перелік наукових публікацій авторки, у яких відображені матеріали даного розділу.

Дисертація написана грамотно, літературною українською мовою, читається вільно і легко. Ілюстрації і таблиці доречно і вдало доповнюють текст, покращуючи його сприйняття.

Дисертаційна робота є закінченою самостійною науково-дослідною роботою, в якій, на основі проведених авторкою досліджень, визначено клінічне значення короткострокової варіабельності АТ та запропоновано заходи щодо оптимізації менеджменту пацієнтів з АГ з урахуванням стану короткострокової варіабельності АТ.

Таким чином, дисертація Канищевої О.В. містить ряд положень, висвітлених здобувачкою в рамках розробленої нею концепції і формулювання висновків, які належить кваліфікувати як науково обґрунтоване розв'язання напрямку оптимізації діагностики й лікування хворих з АГ, що є суттєвим вкладом у медичну науку та практику охорони здоров'я.

Оформлення дисертації відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973, 2018-2020 рр.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові результати, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи Каніщевої О.В. підкріплені достатнім обсягом клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Дисертантка провела обстеження 194 хворих, серед яких було 172 хворих з ГХ, 22 – без ГХ.

Реалізуючи мету і завдання дисертаційного дослідження, авторкою, крім традиційних, протокольних методів обстеження, використано сучасний високоінформативний метод дослідження – добове моніторування АТ.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився відповідно до сучасних вимог з залученням методів кореляційного та ROC аналізу.

Вищевикладене дає підстави вважати, що робота виконана на високому науково-методичному рівні, її положення у достатньому ступені обґрунтовані і достовірні.

Проведення такого дослідження та його результати мають особливе значення для професійної діяльності лікарів-кардіологів та терапевтів, які мають справу з хворими на ГХ, формують план лікувальних та профілактичних заходів у таких пацієнтів.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Методологічну базу дисертаційного дослідження становить комплекс загальнонаукових і спеціалізованих підходів, що забезпечують цілісне наукове

осмислення біологічних та медичних процесів. У роботі О.В. Каніщева використала сучасні методи збору, обробки та аналізу даних. Кількісні результати дослідження оброблені за допомогою актуальних статистичних методів, що забезпечило достовірність та обґрунтованість отриманих висновків. Узагальнення результатів та їх аналітичне осмислення логічно викладені у висновках дисертації.

У якості предмета дослідження обрано короткострокову варіабельність артеріального тиску, яка за даними літератури, асоціюється з високим ризиком розвитку інсульту, інфаркту міокарда, ураження органів-мішеней, а також недостатньою ефективністю антигіпертензивної терапії.

За змістом дисертація розкриває обрану тему, в цілому вирішує поставлену мету та завдання дослідження. Дисертація структурована відповідно плану. Стиль викладення матеріалу відрізняється науковістю, логічністю, послідовністю. У результаті проведеного дослідження сформульовано низку нових наукових положень і висновків, запропонованих особисто здобувачем. Наукова новизна полягає в тому, що дана дисертація є комплексним дослідженням особливостей короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Встановлено, що пацієнти з АГ мають вищу короткострокову варіабельність АТ, незалежно від способу її оцінки. Уточнено доцільність використання окремих індексів для оцінки ВАР АТ. Доведено, що двократний прийом антигіпертензивних препаратів сприяє підвищенню ВАР АТ порівняно з однократним режимом.

6. Дотримання академічної доброчесності

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій автора порушення академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні.

7. Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення отриманих результатів полягає в удосконаленні терапевтичних підходів до лікування артеріальної гіпертензії на засадах персоналізованої медицини. Запропоновано скринінг пацієнтів із підвищеним ризиком варіабельності артеріального тиску (ВАР АТ), індивідуальний підбір фармакотерапії з урахуванням стану короткострокової ВАР АТ, а також рекомендації щодо модифікації способу життя.

Рекомендовано розширити показання до добового моніторування АТ для оцінки ВАР у пацієнтів груп ризику: осіб з високим офісним тиском, ожирінням та літнього віку.

Оптимізація лікування включає:

- перевагу однократному (ранковому або вечірньому) прийому антигіпертензивних препаратів;
- зменшення кількості компонентів комбінованої терапії;
- використання блокаторів кальцієвих каналів (БКК) як препаратів першої лінії для нормалізації ВАР АТ.

Реалізація запропонованих підходів сприятиме підвищенню ефективності лікування пацієнтів з АГ.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджено у практику лікувально-профілактичних закладів України: КНП «Міська поліклініка №24» ХМР, КНП «Міська поліклініка №18» ХМР, КНП «Міська клінічна лікарня №7» ХМР.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації.

При рецензуванні роботи виникли деякі питання, які пропонується обговорити в рамках наукової дискусії:

1. Ви вказали, що у вас за результатами добового моніторування була група найтпікерів та нондіперів. Чи не вважаєте ви саме цю реакцію з боку артеріального тиску більш вагомою причиною несприятливих наслідків, які ви наводили?

2. Чи були у Вашому дослідженні пацієнти з резистентною АГ?
Якщо так, чи не могло це вплинути на результати дослідження?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Каніщевої Олени Володимирівни на тему «Оптимізація ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення короткострокової варіабельності артеріального тиску», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою, в якій визначено клінічне та прогностичне значення короткострокової варіабельності АТ у хворих на АГ.

Робота містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані положення.

Дисертація оформлена відповідно стандарту та відображає особистий внесок автора у справу оптимізації вітчизняної медичної допомоги при таких розповсюджених патологіях, якою є ГХ.

Враховуючи актуальність теми, ефективне вирішення задачі, сучасний рівень методичного виконання, достатній обсяг досліджень із використанням параметричних та непараметричних критеріїв, що дозволило зробити об'єктивні висновки, обґрунтувати наукову новизну і практичну значущість основних положень, перспективи та переваги подальшого впровадження одержаних результатів, можна стверджувати, що рецензована дисертаційна робота Каніщевої О.В. відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона

здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». Дисертантка Каніщева Олена Володимирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний рецензент:

професор кафедри внутрішньої медицини
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна,
доктор медичних наук, професор

Віра ЗЛАТКІНА

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 20:50:56 03.06.2025

Назва файлу з підписом: Рецензія Златкіна.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 108.5 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія Златкіна.pdf
Розмір файлу без підпису: 106.8 КБ

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

Підписувач: Златкіна Віра Владиславівна
П.І.Б.: Златкіна Віра Владиславівна
Країна: Україна
РНОКПП: 2842720108

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 20:50:51 03.06.2025

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг
Серійний номер: 382367105294AF9704000000C59D1A00314E0004
Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Кваліфікований
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00