ВИТЯГ

з протоколу № 11 апробаційної ради медичного інституту Сумського державного університету МОН України від 17 березня 2020 р.

Присутні: д.мед.н., доц. Лобода А.М., д.мед.н., проф. Приступа Л.Н., к.мед.н., доц. Петрашенко В.О., д.мед.н., проф. Атаман Ю.О, д.мед.н., проф. Чемич М.Д., д.мед.н. проф. Орловський В.Ф., д.мед.н., проф. Сміян О.І., проф. Сміянов В.А. д.мед.н., проф. Романюк А.М., д.мед.н., проф. Потапов О.О., д.мед.н., проф. Дужий І.Д., д.мед.н., проф. Романюк А.М., к.мед.н., доц. Пак В.Я., к.мед.н., Лукавенко І.М., к.мед.н., доц. Жданов С.М., к.мед.н., доц. Псарьова В.Г., к.мед.н., доц П'ятикоп Г.І.

Усього: 17 осіб.

Голова: директор Медичного інституту, д.мед.н., професор Лобода А.М.

Секретар: доцент кафедри педіатрії, к.мед.н., доц. Петрашенко В.О.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ

1. Обговорення дисертаційної роботи аспіранта кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету Коваленка Євгена Леонідовича на тему «Модифікація факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина.

Тему дисертації затверджено на засіданні Вченої ради Сумського державного університету (протокол № 6 від 8 грудня 2016 року).

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Мелеховець Оксана Костянтинівна.

СЛУХАЛИ:

Доповідь аспіранта кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету Коваленка Євгена Леонідовича «Модифікація факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії» (дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина).

Після доповіді дисертанту були поставлені такі запитання:

1) **д.мед.н., проф. Лобода А.М.:** чи можливо, що підготовка зразків крові до растрової електронної мікроскопії могла вплинути на рівень пойкілоцитозу?

2) **д.мед.н., проф. Чемич М.Д.:** що ви маєте на увазі під високонормальним артеріальним тиском?

3) **д.мед.н., проф. Чемич М.Д.:** яка саме модифікація способу життя запропонована вами?

4) **д.мед.н., проф. Сміянов В.А.:** який механізм дії внутрішньовенної лазерної терапії на фактори ризику артеріальної гіпертензії?

На поставлені запитання отримані наступні відповіді:

1) З метою запобігання впливу підготовки зразків крові до растрової електронної мікроскопії на їх морфологію процесу проведення електронної мікроскопії еритроцитів передувало вивчення та освоєння способів їх попереднього забору та підготовки. Суттєва увага була приділена саме вибору фіксуючих та буферних розчинів. Для всіх зразків крові пацієнтів, які підлягали растровій електронній мікроскопії, існував паралельний контроль, який здійснювався шляхом підрахунку рівня пойкілоцитів за допомогою світлової мікроскопії.

2) У дисертаційній роботі використано рівні АТ 130-139 мм рт.ст. як діапазон високонормального систолічного артеріального тиску, та 85-89 мм рт.ст. - діастолічного артеріального тиску, згідно сучасних рекомендацій Європейської асоціації по лікуванню артеріальної гіпертензії ESC/ESH 2018 р.

3) У роботі визначено, що пацієнтам з ГУ слід дотримуватися загальних принципів дієтичних рекомендацій (зменшення частки вуглеводів та насичених жирів у раціоні; збільшення споживання води; зниження вживання жирів тваринного походження та додавання білків з молочними продуктами; обмеження споживання солі до 6 г/добу, алкоголю, вуглеводів та насичених жирів, напоїв з кофеїном; адекватна корекція продуктів, багатих на кальцій, калій, магній). Модифікація стилю життя для всіх пацієнтів включала рекомендації щодо виконання аеробних фізичних навантаженнь не менше 30 хвилин щодня, дотримання режиму сну та відпочинку.

4) Пояснення дії лазерного випромінювання на елементи крові з отриманням віддаленого біологічного ефекту полягає у тому, що акцептор лазерного випромінювання (гемоглобін) знаходиться в циркулюючій крові у великій кількості. Функції гемоглобіну включають не тільки доставку кисню до тканини, а і механізм доставки NO в ділянку гіпоксії для вазодилятації. Для цього у молекулі гемоглобіну міститься депо нітриту, яке використовується в умовах гіпоксії. Таким чином, гемоглобін виступає у ролі нітроредуктази, яка приймає участь у гіпоксичний вазодилятації.

У 2019 році у спільному дослідженні провідних наукових центрів США був виявлений ефект біоактивації гемоглобіну еритроцитів світловим

випромінюванням з довжиною хвилі 660 нм з наступним вивільненням оксиду азоту (NO), який потім зв'язує інші вільні геми або утворює нітрозотіол. Нітрозотіол експортується та зв'язується з поверхнею мембрани еритроциту. Наступне відділення оксиду азоту індукується червоним світлом з довжиною хвилі в діапазоні 600-700 нм. Вивільненням оксиду азоту з еритроциту можна пояснити отримані зміни досліджуваних факторів ризику артеріальної гіпертензії.

ВИСТУПИЛИ:

Рецензент – д.мед.н., професор кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету Атаман Ю.О. (рецензія додається).

Рецензент – к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Сумського державного університету Псарьова В.Г. (рецензія додається).

Офіційні рецензенти дали позитивні відгуки.

д.мед.н., професор Атаман Ю.О. поставив наступні запитання:

1 – Чи може змінюватися індекс Теі за умов нормальних значень інших показників ЕхоКГ? Яка тактика лікаря при виявленні його ненормальних значень у клінічно здорових осіб?

2 – Чим ви пояснюєте розвиток пойкілоцитозу у пацієнтів 3-ї групи (з нормальним рівнем сечової кислоти)?

3 – Які дозвільні документи потрібні для використання апаратної фізіотерапії? Де вказуються покази та протипокази до її застосування? Чи було дозволено використовувати ВЛТ у ваших пацієнтів?

На поставлені запитання отримано наступні відповіді:

1) Індекс Теі прийнятий Європейською ехокардіографічною асоціацією як маркер оцінки систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка. Нормальний показник індексу Теі для імпульснохвильвого методу визначення <0,49. При ураженні міокарду різноманітної етіології характерні ранні патологічні зміни індексу Теі. Індекс Теі може передувати змінам інших показників ехокардіографічного дослідження. При виявленні його ненормальних показників у клінічно здорових осіб необхідно обстежити пацієнта на наявність інших факторів ризику серцево-судинних захворювань та вести діагностичний пошук причин коронарогенного та некоронарогенного порушення індексу Теі.

2) У 3-й групі середній рівень сечової кислоти складав 365,8 мкмоль/л, що було розцінене як норма. Але ряд робіт, таких, як дослідження PIUMA (Італія, 2000), свідчить про вірогідність серцево-судинних ускладнень та

зростання смертності з цих причин (феномен J-кривої) за рівня сироваткової сечової кислоти у хворих на артеріальну гіпертензію, вищого 250 мкмоль/л для чоловіків та 178 мкмоль/л для жінок. Вочевидь, цього вже достатньо для формування пойкілоцитозу.

3) Використання апаратної фізіотерапії регламентується наказом МОЗ України від 30 грудня 1993 року N 260 «Про організацію і вдосконалення фізіотерапевтичної допомоги населенню України» із змінами і доповненнями, внесеними наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16 серпня 1996 року N 266.

Наказом МОЗ України № 1422 від 29 грудня 2016 р., який набув чинності 28.04.2017 р., передбачено використання міжнародних клінічних протоколів, які базуються на принципах доказової медицини та розроблені фаховими медичними асоціаціями країн-членів Європейського Союзу, Сполучених Штатів Америки, Канади та Австралійського Союзу. Законодавчою базою для використання лазерного обладнання з рекомендаціями щодо показів та протипоказів, вибору режимів та доз, є рекомендації Американської Асоціації з фотобіології та Європейської асоціацієї WALT (World Association for Photobiomodulation Therapy), що є чинними для України.

Пацієнти при включені у дисертаційне дослідження підписували інформовану згоду на проведення лікування згідно міжнародного та національного законодавства з питань етики відповідно вимогам закону України 23.09.2009 р. № 690 «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики» та протоколу комісії з питань біомедичної етики медичного інституту Сумського державного університету (протокол №2/2 від 20 лютого 2020 р.).

К.мед.н., доцент Псарьова В.Г. поставила наступні запитання:

1 – Чому за гіперурикемію вважали перевищення рівня сечової кислоти більше 400 мкмоль/л?

2 – Як можете пояснити вплив гіперурикемії на показники жорсткості аорти?

3 – Як ви пояснюєте включення пойкілоцитозу до факторів ризику артеріальної гіпертензії?

На поставлені запитання отримано наступні відповіді:

1) Національні керівництва з лікування кардіологічних та ревматологічних захворювань Європи та США для визначення гіперурикемії використовують рівень сечової кислоти ≥ 400 мкмоль/л (6,8 мг/дл), що відповідає порогу кристалізації сечової кислоти в організмі людини без урахування статі За даними (Li Q et al., 2018). Такий поріг для визначення гіперурикемії дозволяє враховувати як кристалнезалежні, так і кристалзалежні механізми патогенезу понаднормового підвищення рівня сечової кислоти.

2) При проведенні літературного огляду було проаналізовано низку наукових досліджень, які виявляють прямий позитивний кореляційний зв'язок високої сили між рівнем сечової кислоти та показником швидкості пульсової хвилі по артеріям. Було встановлено ступінчасту зворотну регресію, що показує можливість прогнозування швидкості пульсової хвилі за рівнем сечової кислоти. При цьому обґрунтовується, що механізм ініціації підвищення жорсткості артеріальної стінки здійснюється через запуск запального процесу з підвищенням концентрації активних форм кисню та прозапальних цитокінів (Tomiyama H. at al. 2018).

3) Відомо, що пойкілоцитоз підвищує в'язкість крові та викликає синдром реологічної обструкції, в тому числі в коронарних артеріях. За наявності ехіноцитозу в'язкість крові збільшується внаслідок механічних перепон руху крові, які виникають за рахунок взаємодії між спікулами ехіноцитів. Здатність еритроцитів рухатися по кровоносним судинам обумовлена діаметром судини, формою клітини та реологічними параметрами плазми крові. За нормальних умов при максимальній площі поверхні еритроцит має мінімальний об'єм, що відповідає просторовій концепції двобічноввігнутого дискоциту. Ехіноцит за рахунок спікул зберігає площу поверхні. Таким чином, здатність ехіноциту проходити через капіляр зберігається, але у просвіті судин з більшим діаметром виникають явища реологічної обструкції, які впливають на гемодинаміку та пов'язані з іншими факторами ризику артеріальної гіпертензії.

В обговоренні взяли участь: д.мед.н., доц. Лобода А.І., д.мед.н. проф. Романюк А.М., д.мед.н., проф. Приступа Л.Н.

На підставі заслуханої доповіді, представлених рецензій, відповідей на запитання, проведеної дискусії присутні дійшли висновку:

ВИСНОВОК

Характеристика особистості здобувача

Аспірант Коваленко Євген Леонідович, 1989 р.н., закінчив медичний факультет Сумського державного університету (СумДУ) у 2013 році, інтернатуру зі спеціальності загальна практика – сімейна медицина у 2015 р. Протягом 2013-2015 рр. навчався в магістратурі на кафедрі сімейної медицини СумДУ, по закінченню якої отримав диплом магістра зі спеціальності «Лікувальна справа» з відзнакою. З 2015 по 2016 рр. працював лікарем ЗПСМ у Комунальному закладі Буринської районної ради «Центр первинної медико-соціальної допомоги». У 2016 році пройшов спеціалізацію зі спеціальності «Ультразвукова діагностика» в Харківській медичній академії післядипломної освіти. З 2016 року працював лікарем ультразвукової діагностики у Буринській районній лікарні ім. професора Новаченка. З 2016 по 2020 рр. навчався в аспірантурі на кафедрі сімейної медицини з курсом дерматовенерології СумДУ. У 2018 році здобув

кваліфікацію магістра зі спеціальності «Філологія», спеціалізації «Германські мови та літератури (переклад включно)».

Під час навчання в аспірантурі опанував методологію наукового дослідження у сфері медицини, методи статистичного аналізу отриманих результатів, засвоїв методики клінічного та лабораторного обстеження хворих з хворобами серцево-судинної системи. Оволодів необхідними для виконання наукового дослідження сучасними методами доплерівського ультразвукового сканування судин, ехокардіоргафічного дослідження з виконанням функціональних проб, електронномікроскопічних досліджень еритроцитів крові. У 2017 році пройшов курси з електронної мікроскопії на базі Сумського державного аграрного університету.

Основні положення дисертаційної роботи були обговорені на XVIIIth International Symposium on Atherosclerosis June 9-12, 2018 Toronto, Canada; XLIX International Scientific and Practical Conference "Application of Medicine and Biology and 2nd Gamaleia's Readings 3-7 October 2018 Hajduszoboszlo, Hungary 2018; Міжнародна науково-практична конференція «Лазерні технології в клінічній медицині: сучасні тенденції розвитку в Україні» м. Черкаси 2018; Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Шістнадцяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конференції з міжнародною участю, м. Харків, 2-3 березня 2017 р.; Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Сімнадцяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Харків,1-2 березня 2018 р.; Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 20-21 квітня 2017 р.; Topical Issues of Theoretical and Clinical Medicine: abstract book of International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists, Sumy, October 17-19, 2018; Здоров'я людини: теорія і практика: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми 17–19 жовтня 2018 р.; International Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists (Sumy, October 16-18, 2019).

Коваленко Є.Л. здатний до творчого вирішення складних наукових завдань, працює над підвищенням свого кваліфікаційного рівня шляхом теоретичної та практичної підготовки, успішно поєднує наукову діяльність із практичною діяльністю лікаря ЗПСМ та лікаря ультразвукової діагностики.

Актуальність теми

За данними Akl C et al. до 2025 року кількість людей з артеріальною гіпертензією збільшиться на 15-20% та досягне 1,5 млрд чоловік. До вже існуючих факторів ризику АГ ESC/ESH у 2017 додано ГУ. З 60-х років 20 сторіччя низькоінтенсивна лазерна терапія використовується майже в усіх напрямах профілактичної медицини та реабілітації, завдяки доказовому ефекту неспецифічної фотобіомодуляції. За цей період в світовій літературі

сформувалась доказова база щодо безпеки використання лазерного світла низької інтенсивності, а подальші дослідження розширюють покази до його застосування. Дослідження Barolet D. et al. проведені на майже здорових особах, демонструють захисну дію випромінювання з довжиною хвилі 660 нм. Рандомізоване, одноцентрове, сліпе, плацебоконтрольоване дослідження, яке проводилося на практично здорових жінках та було схвалене канадською комісією з біоетики SHIELD, виявило високу ефективність фотобіомодуляції з використанням довжини хвилі у діапазоні 400-470 нм для корекції наслідків фотостаріння. В результатах зазначено, що фотобіомодуляція є не лише ефективним, а і безпечним та безболісним методом.

Актуальність роботи не викликає сумніву, оскільки ГУ внесена до факторів ризику АГ Європейською асоціацією по лікуванню артеріальної гіпертензії, а пошук немедикаментозних засобів корекції ГУ та інших факторів ризику привертає все більшу увагу спеціалістів. У науковій літературі на даний момент немає єдиних рекомендацій щодо фармакологічної корекції гіперурикемії у гіпертензивних та нормотензивних пацієнтів. Таким чином, актуальність теми вказує на необхідність проведення наукових досліджень, спрямованих на вивчення гіперурикемії як окремого фактора ризику, так і як чинника, що асоціює з іншими факторами ризику АГ.

Зв'язок роботи з науковими програмами та темами

Дисертаційна робота Коваленка Є.Л. виконана у рамках науково-дослідної роботи № державної реєстрації 0117U002157 «Дослідження коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи».

Біоетична експертиза дисертаційних досліджень

Комісія з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень медичного інституту Сумського державного університету в результаті перевірки наданих матеріалів дисертаційного дослідження (протокол №2/2 від 20 лютого 2020 р.) встановила, що дослідження «Модифікація факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії, яке виконано аспірантом кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету Коваленком Євгеном Леонідовичем відповідає вимогам закону України «Про лікарські засоби», 1996 року, ст. 7, 8, 12; документам ICH GCP (2008 р.), GLP (2002 р.), відповідно до вимог та типових положень наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009р «про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики», законодавства України (протокол № 1/10 від 02 жовтня 2018 р.).

Особистий внесок здобувача у виконання дисертаційної роботи

Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке проводилося на клінічних базах кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету: КЗ СОР «Сумська обласна клінічна лікарня», ТОВ «Сумська клініка лазерної медицини», КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1» СМР.

Дисертантом проведено інформаційний пошук, аналіз джерел літератури, планування мети і задач, вибір методів дослідження, підготовка фотоматеріалів, аналіз і систематизація результатів комплексного лікування пацієнтів, обґрунтування висновків і практичних рекомендацій. Дисертант брав участь у консервативному лікуванні хворих. Автором зібрано матеріал для світлової та растрової електронної мікроскопії, визначено та узагальнено результати. Сформовані групи обстежених, виконано всі інструментальні дослідження, включаючи добове моніторування артеріального тиску, ехокардіографічне дослідження з визначенням індексу Теі, вимірювання швидкості проходження пульсової хвилі по аорті з використанням синхронізації імпульснохвильвого доплерівського та електрокардіографічного методів, проведення проби з реактивною гіперемією плечової артерії для визначення наявності ендотеліальної дисфункції. Детально проаналізовані результати лабораторного дослідження. Отримані результати опрацьовано з використанням програмного пакету статистичного аналізу Windows 10 – Office Professional Plus.

На підставі отриманих даних автором розроблено алгоритм лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, гіперурикемією та при їх коморбідності з використанням внутрішньовенної лазерної терапії.

Автором самостійно виконано всі розділи дисертації, сформульовані основні висновки та практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці. Отримані результати впроваджені у лікувальну та навчальну практику.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, що сформульовані в дисертації

Дисертаційну роботу виконано на достатній для повноцінного статистичного аналізу кількості обстежуваних (всього до дослідження було включено 370 осіб: 250 хворих на артеріальну гіпертензію та 120 осіб з нормальним артеріальним тиском). На стадії планування досліджень було визначено мінімальний необхідний розмір вибірки (n), якого було б достатньо для коректної статистичної обробки отриманої інформації та оцінки ефективності лікування. Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена використовували для виявлення та оцінки тісноти зв'язків між двома рядами співставних кількісних показників. Для порівняння двох незалежних вибірок за рівнем будь-якої ознаки, виміряної кількісно, застосовували непараметричний статистичний критерій – U-критерій Манна-Уітні. Для оцінки різниці між двома залежними вибірками використовували тест Вілкоксона. Відносний ризик розраховували як співвідношення абсолютних

ризиків у групах експонованих та неекспонованих осіб. Це відношення частоти випадків подій серед досліджуваних, на яких впливав досліджуваний фактор, до частоти випадків подій серед досліджуваних, що не піддавалися впливу цього фактора.

Результати клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень аналізувалися аспірантом з використанням програмного пакету статистичного аналізу Windows 10 – Office Professional Plus відповідно ліцензійній угоді з компанією Microsoft (Agreement ID: V0731528), який реалізує функції інтелектуального аналізу і візуалізації даних із залученням статистичних методів.

Дисертаційне дослідження Коваленка Є.Л. виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження. Основні наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів, і є достатньо обґрунтованими. Вони відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

Наукова новизна результатів

Наукова новизна проведеного дослідження полягає у запропонованому методі корекції ГУ у гіпертензивних та нормотензивних пацієнтів з використанням ВЛТ. Вперше вивчено асоціацію показників добових профілів артеріального тиску у нормотензивних пацієнтів з гіперурикемією та обґрунтовано використання ВЛТ у комплексній терапії як методу немедикаментозної корекції добових профілів АТ у нормотензивних пацієнтів з ГУ з метою первинної профілактики АГ. Вперше розроблено та введено в практику схему комбінованого застосування стандартної антигіпертензивної терапії та ВЛТ у пацієнтів з АГ в умовах ГУ та при референтних показниках сечової кислоти. Вперше виявлена асоціація ГУ зі збільшенням жорсткості артеріальної стінки, формуванням ендотеліальної та систолодіастолічної дисфункції, підвищенням середньодобових показників АТ. Встановлено зв'язок між рівнем СК та вираженістю окремих ФР АГ (ендотеліальна дисфункція, міокардіальна дисфункція, понаднормове збільшення жорсткості стінки аорти). Розширено відомості про здатність СК впливати на морфологію еритроцитів шляхом формування пойкілоцитозу.

Результати роботи включені до «Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я»: Спосіб корекції гіперурикемії у хворих на артеріальну гіпертензію шляхом використання внутрішньовенної лазерної терапії / Патент 129250 U Україна, МПК 61K 31/722 (2006.01) та спосіб комплексного лікування гіпертонічної хвороби I-II ступеня. Патент 119092 U Україна, МПК A61N 5/06 (2006.01).

Практичне значення отриманих результатів

Було розроблено та запатентовано спосіб корекції гіперурикемії у хворих на артеріальну гіпертензію шляхом використання внутрішньовенної

лазерної терапії з оптичним світловодом діаметром 500 мкм, джерелом випромінювання з довжиною хвилі 635 нм, щільністю потужності випромінювання 0,2 Вт/см^2, експозицією 900 секунд із сумарною поглинутою дозою випромінювання 180 Дж/см^2 та курсом 10 процедур з наступним контролем динаміки показників сечової кислоти та артеріального тиску.

Обґрунтовано доцільність використання внутрішньовенної лазерної терапії для зниження рівня сечової кислоти у випадках, коли згідно сучасних рекомендацій по лікуванню АГ, фармакологічне лікування не показане. Застосування ВЛТ в комбінації з АГТ дозволяє швидше проводити корекцію факторів ризику АГ у гіпертензивних пацієнтів в амбулаторних умовах, досягаючи утримання стійкого результату впродовж півріччного терміну.

Практичне впровадження результатів дослідження у клінічну практику здійснювалося на базі КЗ СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» (Акт про впровадження від 20.01.2020 р.), КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1» СМР (Акт про впровадження від 03.02.2020 р.), ТОВ «Сумська клініка лазерної медицини» (Акт про впровадження від 16.03.2018 р.), КНП БРР «Буринська центральної районна лікарні ім. проф. М.П. Новаченка» (Акт про впровадження від 16.03.2018 р.). Теоретичне впровадження отриманих результатів здійснювалося на кафедрі внутрішньої медицини №1 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевского (Акт про впровадження від 30.01.20 р.), кафедрі ендокринології Вінницького національного медичного університету ім. М.І Пирогова (Акт про впровадження від 03.02/.2020 р.), кафедрі сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету(Акт про впровадження від 20.02.2020 р.).

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача

За матеріалами дисертації опубліковано 21 наукову працю: 2 статті, які індексується у БД Scopus, 2 статті - БД WoS, 5 статей у наукових фахових виданнях України, 10 тез в матеріалах міжнародних та всеукраїнських конференцій, отримано 2 патенти на корисну модель.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Kovalenko YL, Rudenko LA, Melekhovets OK et al. Efficiency of hyperuricemia correction by low level laser therapy in the treatment of arterial hypertension. Wiad Lek. 2018;71(7):1310-1315. (Scopus) (0,3 авт. арк). *(Особистий венсок 0,2 авт. арк. Дисертант виконав обстеження пацієнтів з використанням ультразвукового методу діагностики, обробив отримані результати, сформував висновки)*
2. Коваленко Е.Л., Мелеховец О.К, Орловский В.Ф., Мелеховец Ю.В. Коррекция функциональной способности миокарда при артериальной гипертензии в коморбидности с гиперурикемией и пойкилоцитозом. // *Запорожский медицинский журнал.* 2019; Т. 21, № 4(115). – С. 420–427 –

Режим доступа : DOI:10.14739/2310-1210.2019.4.173151. (Web of Science) (0,36 авт. арк). *(Особистий венсок 0,2 авт. арк. Дисертант виконував світлову та електронну мікроскопію еритроцитів, проводив ехокардіографічне дослідження, формував групи пацієнтів, виконував статистичний аналіз)*

3. O. O. Yezhova, O. K. Melekhovets, O. A. Sytnyk, Y. L. Kovalenko et al. Impact of the multimodal physical program on the endothelium function in diabetic patients with obesity // Acta Balneol. – 2019. – T. LXI, № 1. – P. 11 – 16. (Web of Science) (0,27 авт. арк).*(Особистий венсок 0,1 авт. арк. Дисертант виконував визначення ендотеліальної дисфункції з використанням проби з реакттивною гіперемією плечової артерії, здіснював формування клінічних груп)*

4. Ye. L. Kovalenko, O. K. Melekhovets, V. F. Orlovskiy, Yu. V. Melekhovets. The influence of uric acid level on erythrocyte morphology in normotensive patients. Wiad Lek. 2019; 72(11 cz 1):2082-2084. (Scopus) (0,14 авт. арк). *(Особистий венсок 0,1 авт. арк. Дисертант виконував формування досліджуваних груп, растрову електронну мікроскопію,проводив статистичну обробку отриманих даних)*

5. Ye. L. Kovalenko, O. K. Melekhovets, V. F. Orlovskiy, Yu. V. Melekhovets Hyperuricemia as a risk factor of arterial hypertension. Eastern Ukrainian Medical Journal, 7(1), 2019, 11-19. (0,4 авт. арк). (*Особистий венсок 0,3 авт. арк. Дисертант виконав літературний пошук, провів епідеміологічне дослідження поширення гіперурикемії*)

6.Ye. L. Kovalenko, O. K. Melekhovets. Intravenous laser therapy in a comprehensive approach to the correction of risk factor of arterial hypertension. EUMJ [Internet]. 2020 Mar. [cited 2020Apr.20];8(1):43-1. Available from: https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/71

7. Коваленко Є, Мелеховець О, Мелеховець Ю. Фізіотерапевтична корекція жорсткості артеріальної стінки при коморбідності артеріальної гіпертензії та гіперурикемії. Фотобіол Фотомед [інтернет]. 12Чер2019;(26):78-2. Available from: https://periodicals.karazin.ua/photomedicine/article/view/13057 (0,23 авт. арк). *(Особистий венсок 0,18 авт. арк. Дисертант виконував статистичну обробку результатів, здійснював визначення швидкості проведення пульсової хвилі по аорті з використанням ультразвукової діагностичної системи, проводив добове моніторування артеріального тиску)*

8. Kovalenko Y, Melekhovets O, Melekhovets Y. Вплив внутрішньовенної лазерної терапії на циркадіанні ритми артеріального тиску. Фотобіол Фотомед [інтернет]. 23Лют2018;14(1, 2):29-6. Available from: https://periodicals.karazin.ua/photomedicine/article/view/10254 (0,36 авт. арк). *(Особистий венсок 0,28 авт. арк. Дисертант виконував статистичну обробку результатів, здійснював добове моніторування артеріального тиску з наступною обробкою результатів)*

9. Коваленко Є, Мелеховець О, Мелеховець Ю. Оцінка впливу фотобіомодуляції на ендотеліальну функцію у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в умовах гіперурикемії. Фотобіол Фотомед [інтернет].

13Січ2020; (28):9-15. Available from: https://periodicals.karazin.ua/photomedicine/article/view/15246 (0,36 авт. арк). *(Особистий венсок 0,3 авт. арк. Дисертант здійснював набір груп, проводив лікування пацієнтів та виконував інструментальні дослідження з визначенням ендотеліальної дисфункції).*

10. Коваленко, Є. Л. Спосіб комплексного лікування гіпертонічної хвороби I-II ступеня. Патент 119092 U Україна, МПК A61N 5/06 (2006.01) / Є.Л. Коваленко, О.К. Мелеховець; заявник та патентовласник СумДУ. – К.: Мін. екон. розвитку і торгівлі Укр., 2017. (0,36 авт. арк). *(Особистий венсок 0,3 авт. арк. Дисертант здійснював лікування хворих з використанням ВЛТ)*

11. Коваленко, Є. Л. Спосіб корекції гіперурикемії у хворих на артеріальну гіпертензію шляхом використання внутрішньовенної лазерної терапії / Патент 129250 U Україна, МПК 61K 31/722 (2006.01) /Є.Л. Коваленко, О. К. Мелеховець; заявник та патентовласник СумДУ.– К.: Мін. екон. розвитку і торгівлі Укр., 2018. (0,35 авт. арк). *(Особистий венсок 0,3 авт. арк. Дисертант здійснював лікування хворих з використанням ВЛТ)*

12. Kovalenko Y., Melekhovets O. XVIIIth International Symposium on Atherosclerosis June 9-12, 2018 Toronto, Canada "Endothelial Dysfunction Correcting with Normalizing of the Hyperuricemia by the Using of LLLT in the Systemic Hypertension Patients" P. 444 (0,04 авт. арк). *(Особистий венсок 0,03 авт. (Дисертант виконав діагностичні проби для визначення ендотеліальної дисфункції та провів статистичні розрахунки з визначенням кореляційних зв'язків)*

13. Kovalenko Y. L. Influence of intravenous laser therapy on arterial stiffnes in hypertension patients XLIX International Scientific and Practical Conference "Application of Medicine and Biology and 2nd Gamaleia's Readings 3-7 October 2018 Hajduszoboszlo, Hungary 2018 (*Дисертант виконував статистичну обробку результатів, здійснював визначення швидкості проведення пульсової хвилі по аорті з використанням ультразвукової діагностичної системи)*

14. Коваленко Є.Л. Корекція ендотеліальної дисфункції за допомогою внутрішньовенної лазерної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з гіперурикемією. Міжнародна науково-практична конференція «Лазерні технології в клінічній медицині: сучасні тенденції розвитку в Україні» м. Черкаси 2018 (0,04 авт. арк). *(Особистий венсок 0,03 авт. Дисертант виконав діагностичні проби для визначення ендотеліальної дисфункції та здійснював лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією)*

15. Коваленко Є. Л. Вплив внутрішньовенної лазерної терапії на фактори ризику артеріальної гіпертензії у хворих із автоімунним тиреоїдитом /Є. Л. Коваленко, О.К. Мелеховець // Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Шістнадцяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конференції з міжнародною участю, м. Харків, 2-3 березня 2017 р. – Х.: Ін-т проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського, 2017.– С. 52-53. (0,04 авт. арк). *(Особистий венсок 0,01 авт. Дисертант виконав статистичну обробку даних, формував групи хворих)*

16. Коваленко Є.Л. Особливості корекції ендотеліальної дисфункції та артеріальної гіпертензії у хворих із метаболічним синдромом / Є.Л. Коваленко, О.К. Мелеховець //Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Сімнадцяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Харків,1-2 березня 2018 р. /під ред.: Ю.І. Караченцева, О.В. Козакова, Н.О. Кравчун.– Х.: Ін-т проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського, 2018.– С. 71-72. (0,04 авт. арк). *(Особистий венсок 0,03 авт. Дисертант виконав діагностичні проби для визначення ендотеліальної дисфункції та здійснював лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією)*

17. Коваленко, Є. Л. Оцінка лікування артеріальної гіпертензії за допомогою шкали SCORE у осіб середньої вікової групи /Є.Л. Коваленко, О.К. Мелеховець // Ендокринна патологія у віковому аспекті: матеріали наук.-практ. конф. з міжнарод. участю (м. Харків, 23-24 листопада 2017 р.) /під ред.: Ю.І. Караченцева, О.В. Козакова, Н.О. Кравчун та ін.– Х. Ін-т проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського, 2017.– С. 49-50. (0,04 авт. арк). *(Особистий венсок 0,03 авт. Дисертант виконав оцінку груп за прогностичною шкалою та здійснював лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією)*

18. Коваленко, Є.Л. Вплив внутрішньовенної лазерної терапії на есенціальну артеріальну гіпертензію зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 20-21 квітня 2017 р. /Відп. за вип. М.В. Погорєлов.– Суми: СумДУ, 2017.– С. 238. (0,04 авт. арк). *(Особистий венсок 0,03 авт. Дисертант виконував ехокардіографічне дослідження та здійснював лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією)*

19. Kovalenko, Y. Impact of low level laser therapy on the left ventricular functional capacity in hypertension patient with hyperuricemia /Y. Kovalenko, O. Melekhovets; research advisor O. Melekhovets //Topical Issues of Theoretical and Clinical Medicine: abstract book of International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists, Sumy, October 17-19, 2018.– Sumy: Sumy State University, 2018.– P. 94. (0,04 авт. арк) *(Особистий венсок 0,03 авт. Дисертант виконував ехокардіографічне дослідження та здійснював лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіперурикемією)*

20. Kovalenko, Y. Effect of intravenous low level laser therapy on the systemic hypertension / Ye. Kovalenko, O. Melekhovets // Здоров'я людини: теорія і практика: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми 17–19 жовтня 2017 р. / За заг. ред. О.О. Єжової. Суми: СумДУ, 2017. – Р. 52-53. (0,04 авт. арк) *(Особистий венсок 0,03 авт. Дисертант виконував добове моніторування артеріального, проводив статистичний аналіз, здійснював лікування пацієнтів).*

21. Kovalenko Ye., Melekhovets O. Correlatin between serum uric asid and blood pressure levels in normotensive patients International Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists (Sumy, October 16-18, 2019) - P. 126. (0,04 авт. арк) *(Особистий венсок 0,03 авт. Дисертант виконував добове моніторування артеріального, проводив статистичний аналіз).*

Апробація одержаних результатів. Основні матеріали та положення дисертації були викладені та обговорені на XVIIIth International Symposium on Atherosclerosis June 9-12, 2018 Toronto, Canada; XLIX International Scientific and Practical Conference "Application of Medicine and Biology and 2nd Gamaleia's Readings 3-7 October 2018 Hajduszoboszlo, Hungary 2018; Міжнародна науково-практична конференція «Лазерні технології в клінічній медицині: сучасні тенденції розвитку в Україні» м. Черкаси 2018; Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Шістнадцяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конференції з міжнародною участю, м. Харків, 2-3 березня 2017 р.; Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Сімнадцяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Харків,1-2 березня 2018 р.; Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 20-21 квітня 2017 р.; науково-практична конференція з міжнародною участю «Ендокринна патологія у віковому аспекті», м. Харків, 23-24 листопада 2017 р.; Topical Issues of Theoretical and Clinical Medicine: abstract book of International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists, Sumy, October 17-19, 2018; Здоров'я людини: теорія і практика: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми 17–19 жовтня 2018 р.; International Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists (Sumy, October 16-18, 2019).

Оцінка мови та стилю дисертації

Дисертаційна робота написана українською мовою, читається легко, складається з анотації, вступу, літературного огляду сучасного стану проблеми ранньої діагностики та можливостей корекції факторів ризику АГ, матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних 139 літературних джерел (7 – кирилицею, 132 – латиною). Робота ілюстрована 30 таблицями та 37 рисунками.

Відповідність фаху

Дисертаційна робота відповідає спеціальності 222 Медицина.

Загальний висновок

Дисертаційна робота Коваленка Є.Л. за актуальністю проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципових наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167, а дисертант, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

УХВАЛИЛИ:

Апробаційна рада дійшла висновку: дисертаційну роботу аспіранта кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Коваленка Євгена Леонідовича «Модифікація факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина після усунення зауважень та корекції рекомендувати до офіційного захисту на разовій спеціалізованій раді Сумського державного університету на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина.

ПІДСУМКИ ГОЛОСУВАННЯ:

"за" – 17, "проти" – 0, "утрималися" – 0.

Голова засідання,
Директор Медичного інституту
доктор медичних наук, доцент А.М. Лобода

Секретар,
доцент кафедри педіатрії,
кандидат медичних наук, доцент В.О. Петрашенко

Підпис Петрашенко В.О. Лобода А.М.
засвідчую
пров. фах. відділу кадрів