

## РЕЦЕНЗІЯ

доцента закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, кандидата медичних наук **Павлюкович Наталії Дмитрівни** на дисертаційну роботу асистента кафедри сімейної медицини **Репчук Юлії Василівни** «Покращання діагностики і прогнозування тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії з урахуванням модифікованих та немодифікованих предикторів», представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.046 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, що утворена згідно з наказом в.о. ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету №85/Д від 13.09.2022 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ №1 від 30.08.2022 р. з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

### 1. Актуальність теми дисертаційної роботи

Дисертаційне дослідження Репчук Ю.В. на тему «Покращання діагностики і прогнозування тяжкості перебігу есенційної артеріальної гіпертензії з урахуванням модифікованих та немодифікованих предикторів» присвячене вирішенню актуального завдання сімейної медицини та інших медичних галузей, оскільки стосується одного з найпоширеніших неінфекційних захворювань - есенційної артеріальної гіпертензії (ЕАГ), яка спричиняє значний медичний, соціальний, економічний тягар на систему охорони здоров'я та суспільство в цілому.

Поширеність ЕАГ та її несприятливий вплив на серцево-судинну захворюваність та смертність зростає у всьому світі, незалежно від економічного рівня країн. За наявними даними, підвищений артеріальний тиск (АТ) є основною причиною смерті в усьому світі, що становить 10,4 млн смертей на рік. За оцінками світових наукових медичних експертів на планеті 1,28 мільярда дорослих людей у віці 30-79 років мають гіпертонію. В Україні за даними STEPS, третина населення (34,8%, серед опитаних) мала підвищений АТ чи гіпертензію

або приймала антигіпертензивні препарати. Дані Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства гіпертензії (ESH) свідчать про постійний взаємозв'язок із частотою появи серцево-судинних захворювань та підвищенням АТ. Виникає ризик появи інсультів, інфаркту міокарда, захворювання периферичних артерій, фібриляції передсердь тощо.

Незважаючи на те, що чимало робіт присвячено діагностиці та лікуванню ЕАГ, окремі питання генетичних механізмів розвитку та особливостей її перебігу на даний час залишаються дискусійними і недостатньо дослідженими. Тому вивчення генетичних predisposицій розвитку та тяжчого перебігу ЕАГ з урахуванням поліморфізму генів, котрі залучені до регуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та метаболічних процесів за поєданого впливу з іншими чинниками ризику є надзвичайно актуальним.

## **2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача**

Дисертаційне дослідження виконане на високому науковому рівні, оскільки авторкою було ретельно виконано інформаційно-патентний пошук, огляд сучасних вітчизняних та іноземних літературних джерел, коректно обрано мету та завдання дослідження, які знайшли відображення в отриманих результатах наукової праці, висновках та практичних рекомендаціях. За матеріалами дисертаційного дослідження здобувачкою опубліковано 18 наукових праць: 3 статті (1 – одноосібна) у фахових виданнях України та 2 – у закордонних виданнях, включених до науково-метричної бази Scopus, 13 тез у вигляді усних та стендових доповідей у матеріалах вітчизняних та зарубіжних науково-практичних конференцій. Одна зі стендових доповідей аспірантки була нагороджена премією Talal Zein на конференції ESH (Афіни, 2022). В усіх публікаціях здобувачки чітко та лаконічно відображені головні тези дисертаційної роботи.

## **3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях**

Після проведення оцінки найважливіших здобутків дисертаційного дослідження, варто відмітити, що авторкою встановлено нові та поглиблено вже існуючі наукові дані стосовно модифікованих та немодифікованих предикторів появи АГ, а також її тяжчого перебігу.

Вперше встановлено, що наявність ТТ-генотипу гена AGT (rs699) у мешканців Північної Буковини вірогідно підвищує ризик тяжчого перебігу АГ, а також ризик гіповітамінозу Д. До того ж виявлено зростання ризику гіпокальціємії при наявності в геномі хворого на гіпертонічну хворобу GG-генотипу гена VDR (rs2228570), за найнижчих шансів у носіїв А-алеля.

Окрім того доповнено наукові дані щодо вищого ризику появи АГ за наявності супутньої патології – ожиріння, цукрового діабету 2 типу, а також обтяженої спадковості за серцево-судинною патологією. До того ж встановлено підвищення ризику ЕАГ за наявності зміни показників ліпідного спектру плазми крові. Також встановлено, що ризик тяжчого перебігу гіпертензії (2-3 ст. елевації АТ) зростає за наявності обтяженої спадковості, ожиріння та гіповітамінозу Д. Отримані результати дозволили доповнити наукові дані про формування клінічних фенотипів за тяжчого перебігу ЕАГ.

Не мають аналогів на сьогоднішній день отримані результати щодо зв'язку поліморфних варіантів досліджуваних генів з ризиком розвитку ожиріння, понаднормовими антропометричними та лабораторними показниками.

Тому, враховуючи все перелічене вище можна стверджувати про наукову новизну отриманих результатів та висновків.

#### **4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Ознайомившись із текстом дисертації можна стверджувати, що підхід дисертантки до обраної теми та поставлених завдань дослідження відзначається ґрунтовністю, а дана дисертаційна робота виконана на достатньо високому науково-методичному рівні. Вірогідність основних наукових положень дисертаційної роботи обумовлена комплексним методичним підходом до виконання дослідження, в котрому взяли участь 100 хворих на ЕАГ та 60 осіб

групи контролю з урахуванням критеріїв включення та виключення згідно сучасних європейських та вітчизняних рекомендацій (ESH, ESC 2021, Наказ МОЗ України №384).

При виконанні дисертаційного дослідження були використані клінічні, біохімічні, колориметричні, ензиматичні, імунохемілюмінесцентні, генетичні, інструментальні та статистично-аналітичні методи дослідження. Прикінцеві положення наукової роботи сформульовані відповідно до отриманих результатів та відображають головні тези наукового дослідження.

Первинні матеріали, представлені на рецензію, відповідають отриманим даним і засвідчують те, що результати, висновки та практичні рекомендації, відображені у дисертації Репчук Ю.В. є виконаними за участю достатньої кількості пацієнтів з використанням сучасних інформативних методів дослідження, є обґрунтованими і вірогідними.

Отже, беручи до уваги вищезазначені положення, можна стверджувати, що дисертаційна робота виконана на достатньо високому рівні, є актуальною, своєчасною, а сформульовані в ній висновки є аргументованими та підтвердженими результатами проведеного аналізу.

#### **5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності**

Репчук Ю.В. на високому рівні провела детальний аналіз сучасних наукових джерел, на основі якого були чітко та лаконічно сформульовані мета та завдання дослідження, для вирішення яких було обстежено достатню кількість пацієнтів, обрано сучасні методи клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень з наступним проведенням статистичної обробки отриманої інформації. Висновки та практичні рекомендації стисло висвітлюють отримані та ретельно опрацьовані результати наукового дослідження.

Отже, варто зазначити високий науковий рівень виконання дисертаційної роботи та вільне володіння здобувачкою методологією наукової діяльності.

## **6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження**

Заслугове наукової уваги розроблений автором концептуальний підхід до аналізу та положень даного дослідження, що суттєво збагачує теоретичні знання у галузі медицини. Її значення полягає у отриманні нових та суттєвому доповненні вже існуючих наукових даних щодо факторів ризику розвитку ЕАГ, а також її тяжкого перебігу. Поглиблено дані щодо патогенетичних механізмів розвитку гіпертонії з урахуванням показників мінерального, гормонального та метаболічного обмінів за участі поліморфних варіантів генів ангіотензиногену (AGT/ T704C/ rs699) та рецептора до вітаміну Д (VDR / FokI / rs2228570) у розвитку та прогресуванні гіпертонічної хвороби.

Результати дисертаційного дослідження мають велику практичну цінність, оскільки на підставі аналізу клінічно-лабораторних даних обґрунтовано необхідність виділення груп високого ризику щодо появи та тяжкого перебігу ЕАГ, що сприяє вчасному проведенню профілактичних заходів та попередженню ускладнень.

Таким чином, теоретичне та практичне значення результатів дослідження не викликають сумнівів.

## **7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці**

Отримані результати дисертаційного дослідження значно розширюють сучасні уявлення про клінічно-патогенетичні особливості появи та тяжкого перебігу ЕАГ, тому можуть бути використаними в навчальному процесі підготовки майбутніх лікарів та у практичній діяльності сімейних лікарів та лікарів-терапевтів. Наукові напрацювання сьогодні впроваджені здобувачкою в практику лікувально-профілактичних закладів України (КНП «Міська поліклініка №1» Чернівецької міської ради, КНП «Міська поліклініка №3» Чернівецької міської ради, КНП «Глибоцький РЦ ПМСД», КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2» Тернопільської міської ради), ТОВ «Гемо Медика Україна»), а також використовуються в навчальному процесі кафедрою

сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, кафедрою первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського та кафедрою сімейної медицини і амбулаторної допомоги медичного факультету №2 Ужгородського національного університету, що підтверджено відповідними актами впровадження.

### **8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності**

У дисертаційній роботі Репчук Ю.В. на тему «Покращання діагностики і прогнозування тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії з урахуванням модифікованих та немодифікованих предикторів» та у її наукових публікаціях не виявлено ознак порушення академічної доброчесності, що підтверджено результатами перевірки комісією Буковинського державного медичного університету за допомогою сертифікованого програмного забезпечення «Antiplagiarism». Перевірка встановила унікальність (оригінальність) текстових даних, відсутність ознак плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування даних чи будь-яких інших порушень принципів академічної доброчесності щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії»**

Дисертаційна робота Репчук Юлії Василівни на тему «Покращання діагностики і прогнозування тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії з урахуванням модифікованих та немодифікованих предикторів», подана на

здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, в ході виконання якої були вирішені мета та завдання дослідження з чітким формулюванням висновків та практичних рекомендацій. Робота, представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, відповідає вимогам щодо оформлення дисертаційної роботи, затверджених наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року.

За актуальністю, об'ємом дослідження та науково-практичним значенням наукова праця відповідає вимогам п. 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а Репчук Юлія Василівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент,  
доцент закладу вищої освіти  
кафедри внутрішньої медицини,  
клінічної фармакології та професійних хвороб  
Буковинського державного  
медичного університету,  
кандидат медичних наук, доцент

Наталія ПАВЛЮКОВИЧ

18.10.2022 р.

Підпис <i>Павлюкович</i>
засвідчую:
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету



*Тетяна Лесенюк*