

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувачки кафедри терапії та сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ, докторки медичних наук, професорки Бабінець Лілії Степанівни на дисертаційну роботу **Воронюк Ксенії Олександрівни на тему «Діагностика та прогнозування структурно-функціональних змін міокарда лівого шлуночка у хворих на первинну артеріальну гіпертензію з урахуванням предикторів їх розвитку»**, подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.074 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, що утворена згідно з наказом ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету №04/Д від 26.01.2024 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ №7 від 28.12.2023 року 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»

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Актуальність теми дисертації Воронюк Ксенії Олександрівни «Діагностика та прогнозування структурно-функціональних змін міокарда лівого шлуночка у хворих на первинну артеріальну гіпертензію з урахуванням предикторів їх розвитку» є беззаперечною через надзвичайну актуальність проблеми, яка вивчалася дисертанткою. Артеріальна гіпертензія (АГ) займає перше місце за розповсюдженістю серед неінфекційних захворювань і становить серйозну медико-соціальну проблему внаслідок високого рівня смертності, інвалідизації, а також у зв'язку з високим рівнем захворюваності. В Україні АГ діагностовано у 32,2 % дорослого населення, показник поширеності її в міській популяції становить 29,6 % як у чоловіків, так і у жінок. У сільській популяції поширеність вища – 36,3 %, в тому числі серед чоловіків – 37,9 %, серед жінок – 35,1 %. Наявність АГ підвищує ризик загальної смертності в 4,5 рази у чоловіків та в 2,0 рази у жінок. Також сьогодні хворі на АГ часто зустрічаються із проблемами поліпрагмазії, негативного впливу розладів психоемоційного стану на лікування хворих, низької ефективності монотерапії АГ, а також низької прихильності до лікування АГ взагалі. Важливим фактором є те, що близько 45% хворих людей не знають, що вони мають високі цифри артеріального тиску (АТ). Це часто є причиною пізньої діагностики АГ, що й призводить до виникнення ускладнень з боку органів-мішеней, які спричиняють високий рівень смертності від серцево-судинних захворювань, а в Україні він становить понад 63% випадків. На даний момент в Україні налічується 10,5 млн

пацієнтів з АГ, 8 млн пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), 1 млн хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), при тому, що щорічно діагностується 50 тис. хворих з ІМ і 110 тис. інсультів, і все це на тлі пандемії цукрового діабету (ЦД) - 2 млн хворих з ЦД (без Криму та анексованих територій Донецької та Луганської областей) АГ, і ці цифри мають тенденцію до зростання. У світі ж на АГ страждають більше 1,5 млрд людей. Тому тема дисертаційного дослідження Воронюк Ксенії Олександрівни є надзвичайно актуальною і своєчасною.

Важливим позитивом даного дослідження є його предикторний характер, адже авторка ретельно вивчила основні фактори ризику виникнення і прогресування АГ. Наявність ураження органів-мішеней внаслідок есенційної артеріальної гіпертензії (ЕАГ) суттєво погіршує прогноз стану пацієнтів. Гіпертензивне ураження серця характеризується розвитком ремоделювання камер серця і гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). ГЛШ є одним з компенсаторно-приспосувальних механізмів організму, що діє проти підвищеного постнавантаження, спрямований на зниження напруги стінок і підтримку насосної функції серця. Доведено, що ГЛШ є потужним незалежним фактором ризику серцево-судинних ускладнень та передчасної смерті.

Тому профілактика та вчасна діагностика ГЛШ зумовлюватиме покращення серцевої функції та знижуватиме небезпеку виникнення несприятливих серцево-судинних наслідків. Загалом, попередження та верифікація ГЛШ на ранньому етапі має бути пріоритетом у пацієнтів з ЕАГ. Наявність одного, або декількох додаткових факторів серцево-судинного ризику (ССР) збільшує ризик розвитку ішемічних, цереброваскулярних і ниркових захворювань у пацієнтів із АГ. Більше половини хворих на АГ мають додаткові фактори ССР. Вагоме значення у стратифікації ризику хворих на АГ займає оцінка стану пошкодження органів-мішеней, опосередкованого АГ. Це методично вивчила дисертантка.

Дисертаційна робота Воронюк К.О. є глибоко патогенетичною, інноваційною у плані вивчення метаболічних, гормональних змін,

мінерального обміну, гуморальних і антропометричних параметрів, статі та молекулярногенетичних маркерів (поліморфізму генів гуанін нуклеотидзв'язуючого протеїну beta3 GNB3 (rs5443; 825C>T) та ангіотензиногену AGT (rs4762; 521C>T)) формування і прогресування АГ, що є цінним для подальшого формування ефективних програм контролю АТ і корекції патогенетичних чинників розвитку можливих ускладнень.

Не дивлячись на те, що все більше фактів про виникнення та ранню діагностику ГЛШ досліджуються, проблема зростання статистики даного захворювання та його поширення, залишається одним із пріоритетних викликів сучасної медицини. Безсимптомний перебіг ГЛШ у пацієнтів може тривати протягом кількох років, проте наслідками прогресування даного захворювання є розвиток систолічної або діастолічної дисфункції та кінцевої стадії серцевої недостатності. Дивлячись на даний факт, проблема ранньої діагностики та молекулярно-генетичних, метаболічних чинників розвитку ГЛШ є надзвичайно актуальною. Отже, дисертаційне дослідження, виконане Воронюк К.О., є актуальним, перспективним та інноваційним.

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧКИ

Дисертація здобувачки є фрагментом комплексної науково-дослідницької роботи кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету Удосконалення діагностики, прогнозування та профілактики окремих захворювань шлунково-кишкового тракту у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням предикторів їх несприятливого перебігу» (номер державної реєстрації 0118U001194, 01.2018-12.2022 рр.), а дисертантка була її співвиконавцем.

Мета та завдання даної наукової праці є конкретно сформульованими та спрямовані на підвищення ефективності ранньої діагностики та прогнозування структурно-функціональних змін міокарда лівого шлуночка у хворих на первинну АГ.

Дослідження носило проспективний характер, було когортним, одномоментним, повздовжнім, за зразком «контроль-випадок». Відбір хворих

здійснювали за чіткими критеріями включення/невключення; діагноз виставляли відповідно до сучасних вітчизняних та європейських рекомендацій. Використані методи дослідження є сучасними, достовірними, об'єктивними і не викликають сумнівів. Основні положення, висновки та рекомендації у дисертації науково обґрунтовані і базуються на достатньому клінічному матеріалі (100 хворих на ЕАГ та 60 практично здорових осіб), повністю висвітлюють отримані результати, відповідають головній меті та завданням. Статистично опрацьований масив даних наведено у таблицях (60) і рисунках (46) та повністю розтлумачено здобувачкою.

Статистичне опрацювання результатів дослідження використані дисертанткою грамотно, відповідно до сучасних вимог і дозволяють стверджувати про їх достовірність. Сформульовані в дисертації висновки й практичні рекомендації випливають із отриманих результатів досліджень, є логічними і обґрунтованими.

Результати дисертаційного повністю оприлюднено у 19 наукових працях авторки: 5-ти статтях (2 - у виданнях, включених у науково метричну базу Scopus, та 3 статі - у фахових виданнях України) та 14-ти тезах у матеріалах вітчизняних та зарубіжних науково-практичних конференцій, що в цілому відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 р.

НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧКОЮ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Отримані результати дисертаційної роботи несуть у собі цілу низку вагомих доповнень наукових даних і новаторських висновків, які свідчать про теоретичну та практичну цінність даних рукопису.

Дисертанткою отримано низку нових важливих фактів, що поглиблюють розуміння механізмів розвитку ГЛШ за ЕАГ і розширюють можливості діагностичного пошуку клініко-патогенетичних ланок розвитку патології, що засвідчує на вагому новизну даної наукової праці.

При виконанні даного дослідження авторкою вперше встановлено роль генів *AGT* (rs4762) та *GNB3* (rs5443) у реалізації патогенетичного впливу на розвиток і прогресування певного виду геометричної моделі ГЛШ у хворих на ЕАГ. Отримані дані дисертантки вказують на те, що *T*-алель гена *AGT* (rs4762) та *CC*-генотип гена *GNB3* (rs5443) підвищують ризик появи ЕГ ЛШ у понад 4,5 рази та 5 разів; натомість, ризик КГ ЛШ збільшується у осіб із *CC*-генотипом гена *AGT* (rs4762) та мутаційним *T*-алелем гена *GNB3* майже у 5 та 4 рази відповідно. Водночас, поліморфні варіанти генів *AGT* (rs4762) та *GNB3* (rs5443) не є предикторами для виникнення тяжчого перебігу ЕАГ. Однак, тяжчий перебіг ЕАГ за ступенями елевації АТ (САТ/ДАТ $\geq 160/\geq 100$ мм рт.ст.) характеризується більшою частотою ЕГ ЛШ на 15% та збільшує ризик її появи у популяції утричі.

Дисертантка у своєму дослідженні також звернула увагу та масштабувала наукові дані щодо впливу супутньої патології, а саме ожиріння, цукрового діабету та наявності обтяженої спадковості за ССЗ на ризик появи, власне, ЕАГ та розвиток її тяжких форм. Доведено, що ЦД 2 типу у сукупності з обтяженою спадковістю за ССЗ, збільшеним обводом талії, особливо у жінок підвищують ймовірність гіпертензії у 3-26 разів у незалежності від досліджуваних генетичних чинників.

Зазначені вище отримані результати вказують на безсумнівну новизну даного дослідження та висновків авторки, отриманих у дисертації. Результати дослідження повністю викладені в опублікованих працях.

НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ

Отримані результати, положення та висновки ґрунтуються на чіткому формулюванні мети і завдань дослідження, ретельному відборі та обстеженні учасників дослідження, використанні сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження (клінічні, біохімічні, колориметричні, імуноферментні,

інструментальні, генетичні), застосуванні відповідних статистичних методів обробки інформації, що дало змогу проаналізувати отримані дані та зробити науково обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Отримані результати, висновки дослідження висвітлюють чітко сформульовану мету та завдання даної наукової праці і базуються на ретельному відборі, обстеженні учасників дослідження з використанням сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження. Застосовано новітні статистичні методи обробки інформації, які відповідали запитам поставлених завдань для їх вирішення, і засвідчують достовірність наведених у роботі даних.

Сформовані у дисертації положення, висновки та рекомендації ґрунтуються на достатньому клінічному матеріалі (100 хворих на ЕАГ та 60 практично здорових осіб контрольної групи) із використанням сучасних, інформативних методів дослідження, які відповідають поставленій меті та завданням.

На етапі планування та завершення дослідження Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету підтверджено відповідність виконання наукової праці міжнародним вимогам GLP, GCP проведення досліджень за участю людини та Хельсінкській декларації про права людини та біомедицину. Статистична обробка матеріалу виконувалася перевіреними сучасними програмами статистичного аналізу, тому результати можна вважати високо достовірними, як і основні положення дисертації та наукові висновки, які на них базуються.

Дослідження авторки Воронюк К.О. повністю відповідає поставленій меті та завданням, а висновки є логічним завершенням отриманих результатів. Не знайдено фактів, що б свідчили про недостовірність матеріалів даної дисертації.

ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

У ході виконання дисертаційної роботи Воронюк К.О. було вирішено всі поставлені завдання наукової праці та належним чином обрано методологію дослідження, що дало змогу отримати відповідні результати дослідження та сформулювати висновки та практичні рекомендації. У процесі виконання дисертаційного дослідження авторка оволоділа необхідними методиками

лабораторно-інструментальних досліджень, при роботі з якими чітко дотримувалася існуючих стандартів.

Проаналізувавши дисертаційну роботу Воронюк К.О., встановили відповідність результатів дослідження завданням та меті роботи, у ході виконання якої дисертантка виявила глибоке розуміння основних принципів наукової роботи і здатність до аналізу отриманих результатів, що є невід'ємними характеристиками самостійного науковця, який претендує на присудження ступеня доктора філософії.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Молекулярно-генетичне дослідження проведене авторкою та отримані результати допомагають поглибити розуміння патогенетичних механізмів розвитку ГЛШ, власне ЕАГ її тяжчого перебігу за участі поліморфізму генів ангіотензиногену (AGT rs4762) та гуанін нуклеотид-зв'язувального протеїну бета-3 (GNB3 rs5443, C825T). Авторкою виокремлено нові та уточнено вже існуючі найбільш важливі ланки молекулярних механізмів, гормональних та метаболічних розладів за ГЛШ у хворих на ЕАГ з урахуванням предикторів її несприятливого перебігу. Таким чином, теоретичне значення результатів дослідження сумніви не викликає.

Щодо практичного значення даного дисертаційного дослідження, то авторкою вдосконалено методи прогнозування і ранньої діагностики ГЛШ та тяжчого перебігу ЕАГ з урахуванням поліморфізму генів AGT (rs4762) та GNB3 (rs5443), що полягає у додатковому визначенні поліморфних варіантів вище зазначених генів, показників ліпідної панелі, паратгормону та рівня вітаміну Д в крові. Вперше встановлено, що до груп високого ризику розвитку КГ ЛШ слід відносити носіїв мутаційного *T*-алеля гена *GNB3* (rs5443) та *CC*-генотипу гена *AGT* (rs4762), а також осіб із дисліпідемією, зі зниженим рівнем вітаміну 25(OH)D крові, ожирінням незалежно від статі.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Дисертаційна робота оформлена згідно із відповідними діючими вимогами, затвердженими Наказом Міністерства освіти та науки України №40 від 12.01.17 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», викладена на 232 сторінках машинопису та складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

Анотація дисертаційного дослідження, викладена українською та англійською мовами, у стислій формі відображає основні наукові положення та результати дисертації, що вдало демонструє цінність і сутність наукового дослідження, елементи наукової новизни і практичної значущості.

У **вступі** чітко та лаконічно висвітлені актуальність обраної теми, об'єкт і предмет дослідження, а також зазначено про особистий внесок науковця та інформацію про гідну апробацію матеріалів дисертації на вітчизняних та міжнародних науково-практичних заходах, висвітлено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувачки, результати апробації та публікації за темою дисертації, а також обсяг і структуру дисертації.

Розділ 1 «МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)» містить 3 підрозділи, які ґрунтовно описують сучасні уявлення про розвиток та прогресування ГЛШ з огляду на наявність чинників ризику, молекулярно-генетичні аспекти її появи, а також сучасні методи діагностики та прогнозування ГЛШ. Огляд літератури детально обґрунтовує необхідність виконання дослідження і відповідає дизайну дисертаційної роботи. Для його написання авторка використала сучасні наукові публікації, більшість із яких англійською мовою і в основному опубліковані впродовж останніх 5 років. При написанні даного розділу дисертанткою опрацьовано достатню кількість сучасних літературних першоджерел як і вітчизняних, так і зарубіжних науковців. Контент розділу свідчить про високий інтелектуальний рівень дисертантки і вміння оперувати науковими даними.

У **2-му розділі «МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ»**, що налічує також 3 підрозділи, розкрито змістовний план роботи, її методологію, наведено характеристику дослідних груп. Наводяться дані щодо проведення використаних методів дослідження (клінічних, лабораторних, інструментальних, молекулярно-генетичних, та статистичних). Обґрунтовано принцип формування груп, представлено критерії включення та виключення із дослідження. Авторка вказує нормативні документи та клінічні настанови, за якими проведено верифікацію діагнозів. Описано методи дослідження лабораторних показників. Методологія, яку обрала дисертантка, дозволила комплексно та об'єктивно підійти до вирішен-

ня завдань дисертаційного дослідження.

Результати власних досліджень викладені у трьох розділах.

Розділ 3 «АСОЦІАЦІЯ ГЕНІВ АНГІОТЕНЗИНОГЕНУ AGT (rs4762, 521 C>T) ТА ГУАНІН ЗВ'ЯЗУВАЛЬНОГО ПРОТЕЇНУ БЕТА3 GNB3 (rs5443, 825C>T) ЗІ ЗМІНОЮ ГЕОМЕТРИЧНОЇ МОДЕЛІ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ» складається з двох підрозділів, що присвячені метаболічно-гормональним, клінічно-демографічним предикторам тяжкості перебігу есенційної артеріальної гіпертензії та ожиріння, а також генетичним причинам тяжкості артеріальної гіпертензії, змін геометрії міокарда лівого шлуночка та ожиріння.

Розділ 4 «КЛІНІЧНІ, МОЛЕКУЛЯРНІ ТА МЕТАБОЛІЧНОГОРМОНАЛЬНІ АСПЕКТИ ЗМІН СТРУКТУРНОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ» (містить 2 підрозділи) описує залежність гіпертрофічних геометричних моделей лівого шлуночка зі змінами клінічних, антропометричних та метаболічно-гормональних параметрів і показників мінерального обміну, а також зміни ехокардіографічних параметрів з урахуванням генетичних маркерів AGT (rs4762), GNB3 (rs5443) та гуморальних чинників.

Розділ 5 «ЗВ'ЯЗОК ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА КЛІНІЧНО-ЛАБОРАТОРНИХ ПАРАМЕТРІВ З УРАХУВАННЯМ ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ AGT (rs4762) ТА GNB3 (rs5443) У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ» присвячено кореляційному аналізу зв'язку ехокардіографічних показників та клінічно-лабораторних параметрів з урахуванням генетичних маркерів AGT (rs4762) та GNB3 (rs5443) у хворих на гіпертонічну хворобу.

Розділ «АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ» стисло викладає основні положення наукової праці, порівняння власного фактичного матеріалу з результатами світових досліджень. Дисертантка, використовуючи широкий спектр сучасної літератури, детально проаналізувала та порівняла власні результати із результатами інших наукових досліджень, дала обґрунтовану характеристику застосованого підходу до виконання дослідження та узагальнила всі ключові моменти виконаної дисертаційної роботи.

Висновки дисертації органічно випливають із матеріалів дослідження, чіткі та логічні за характером побудови й абсолютно адекватно віддзеркалюють його результати, є такими, що мають об'єктивне підґрунтя і носять елементи новизни, а також мають практичну значущість для галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». **Практичні рекомендації** сформульовані чітко й лаконічно, є науково обґрунтованими і мають важливе практичне значення для використання клініцистами.

Більшість використаних у дисертаційній роботі **літературних джерел** є сучасними, що підкреслює актуальність проблеми, що вивчалася. Список використаних джерел містить 284 найменувань, з яких 18 - кирилицею та 266 латиницею, складений за абеткою та відповідно до Наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» додатку 3 (із змінами та доповненнями, внесеними згідно з Наказом МОН №759 від 31.05.2019).

У **додатках** наведено сканкопії актів (їх 9) упроваджень результатів дисертаційного дослідження у навчальний процес кафедр державних закладів вищої освіти України та практичну охорону здоров'я.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

Важливе практичне значення мають отримані результати наукової праці, про що свідчать відповідні акти впровадження. У навчальний процес результати дослідження використовуються у якості матеріалів лекцій на кафедрах: сімейної медицини Буковинського державного медичного університету МОЗ України; терапії та сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; кафедрі сімейної медицини та амбулаторної допомоги медичного факультету №2 ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України та кафедрі загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України. У клінічну практику лікувальних установ міст Чернівців, Глибоки, Тернополя, Ужгорода та Запоріжжя.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

Наукова робота виконана якісно та є цікавою з наукової і практичної точки зору. Матеріал викладений логічно та послідовно. У тексті зустрічаються окремі речення, які є надто об'ємні, що в деяких ситуаціях дещо утруднює сприйняття матеріалу. Зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації немає. Однак під час аналізу змісту роботи та вивчення матеріалів дисертації виникло непринципове зауваження: у списку використаних джерел у кількості 284 найменувань суттєво переважають закордонні джерела (266 латиницею і лише 18 - кирилицею), хоча вітчизняних наукових публікацій за проблематикою дисертації також є значна кількість. Однак необхідно підкреслити, що наведені зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації, не знижують значної наукової цінності роботи. Основні наукові положення та висновки авторки не підлягають сумніву.

У контексті наукової дискусії до авторки є **наступні запитання:**

1. Беручи до уваги чисельну кількість генів, залучених до активності РААС, Вами було обрано гени ангіотензиногену (AGT) і гуанін нуклеотид-зв'язувального протеїну бета-3 (GNB3). Чому вищезазначеним генам Ви віддали перевагу при виконанні дослідження?
2. Чи спостерігали Ви залежність клінічної картини у хворих на первинну артеріальну гіпертензію від геометричних моделей міокарда лівого шлуночка?
3. На Вашу думку, чи визначають досліджувані Вами гени ризику виникнення есенціальної артеріальної гіпертензії та метаболічних розладів у обстежених Вами когорті?

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

Експертиза на наявність плагіату, виконана у Буковинському державному медичному університеті за допомогою програмного забезпечення «Unicheck», засвідчила унікальність текстових даних поданої дисертаційної роботи Воронюк Ксенія Олександрівни (96 %), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної доброчесності в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

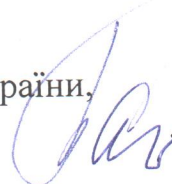
ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота Воронюк Ксенії Олександрівни на тему «Діагностика та прогнозування структурно-функціональних змін міокарда лівого шлуночка у хворих на первинну артеріальну гіпертензію з урахуванням предикторів їх розвитку», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною, актуальною науковою працею, що виконана дисертанткою особисто, на високому методичному рівні, має суттєву наукову новизну, теоретичне та практичне значення, широко оприлюднена в публікаціях та попередньо апробована на форумах із дотриманням академічної доброчесності і повною мірою відповідає вимогам щодо оформлення дисертаційної роботи, затверджених наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року та вимогам пунктів 6-8 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 сама здобувачка Воронюк Ксенія Олександрівна за рівнем теоретичних знань, умінь, навичок, загальних і спеціальних (фахових) компетентностей самостійного дослідника повністю заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри терапії та сімейної медицини
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
д-р мед. наук, професор



 ЛІЛІЯ БАБІНЕЦЬ