

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

Професора Рудика Юрія Степановича, доктора медичних наук, завідувача відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань ДУ «Національного інституту терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України»,

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Поліщук Тетяни Віталіївни

«Діагностичне значення галектину-3 в оцінці стану міокарда у жінок з хронічною серцевою недостатністю на тлі гіпертонічної хвороби при поліморфізмі гена LGALS-3»,

подану до захисту у створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.102 створену згідно до наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 190 від 01 грудня 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 5 від 30 листопада 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації **ПОЛІЩУК ТЕТЯНИ ВІТАЛІЇВНИ** на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

АКТУАЛЬНІСТЬ ОБРАНОЇ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

Понад мільярд дорослих людей у віці 30–79 років у всьому світі страждають від підвищеного АТ. Найбільш частою причиною підвищеного тиску є гіпертонічна хвороба. Щорічно цю хворобу виявляють у 1 млн українців. У молодому віці АГ зустрічається у жінок рідше ніж у чоловіків, але жінок похилого віку хвороба вражає частіше ніж чоловіків, особливо в період постменопаузи, коли різко знижується рівень естрогенів. Гіпертонічна хвороба (ГХ), в свою чергу, є однією з найпоширеніших причин хронічної серцевої недостатності (СН) – у жінок до 59% випадків. Вчасна діагностика, лікування та профілактика ГХ є обов'язковою для попередження виникнення розвитку інсульту, інфаркту міокарда, серцевої та

ниркової недостатності. Для цього з метою ранньої діагностики використовуються біомаркери, які підвищують ймовірність встановлення точного діагнозу, навіть якщо кількість симптомів хвороби незначна. За вимогами сучасного світу біомаркер повинен бути високочутливим, специфічним, економічно вигідним, доступним, якісним. Пошук інформативних біомаркерів у пацієнтів з ГХ та при її ускладненні ХСН є необхідним в зв'язку з відносно низькою інформативністю ЕКГ та високої вартості і певних обмежень УЗД (анатомічні особливості пацієнта, організаційні можливості) у відношенні вчасної діагностики формування гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у хворих на ГХ. Адже, саме ГЛШ та прогресування структурно-функціональних змін міокарда можуть привести до розвитку ХСН. Процеси ремоделювання серця зумовлені різними нейрогуморальними чинниками, які мають генетичну детермінацію. Серед останніх слід виділити галектин-3, який є одночасно біомаркером запалення та фіброзу. Галектин-3, як маркер фіброзу міокарда, включено до європейських (ESC,2021) та американських рекомендацій щодо серцевої недостатності (AHA/ACC/HFSA, 2022). Існують певні особливості клінічного перебігу, динаміки, прогнозу ХСН, зумовлені статтю та менопаузальним станом, які мають певні діагностичні асоціації із показниками галектину-3 в плазмі крові. Відносно такого біомаркера як галектин-3 вищезазначених досліджень у мешканців України і, зокрема серед жінок Подільського регіону, раніше не проводилось. Саме тому, дисертаційна робота Поліщук Тетяни Віталіївни є актуальною та необхідною для сучасної кардіологічної науки, а врахування її результатів буде сприяти покращенню діагностики та прогнозування ГЛШ міокарда при ГХ та наступного розвитку хронічної серцевої недостатності на тлі гіпертонічної хвороби.

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Дисертаційна робота Поліщук Тетяни Віталіївни є завершеним науковим дослідженням, яке виконано на високому рівні, і має велике значення у розвитку

уявлень відносно формування ГЛШ при ГХ, та у прогнозуванні та ранній діагностиці ХСН на тлі згаданої вище хвороби. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць, з яких 3 статті в провідних фахових журналах України, з них 1 – одноосібно; а також 4 публікації у вигляді тез, 2 з яких у матеріалах міжнародних наукових конференцій та 2 у матеріалах XXIV Національного конгресу кардіологів України, 2023. 30 грудня 2023 року вийшла ще одна фахова стаття в журналі Medical Science of Ukraine (Медична наука України) Поліщук ТВ (2023), Жебель ВМ. Вплив поліморфізму гена LGALS-3 (rs2274273) на плазмові рівні галектину-3 у жінок хворих на гіпертонічну хворобу та хронічну серцеву недостатність, мешканок Подільського регіону України. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, 19 (4). 70-81. <https://doi.org/10.32345>.

Усі публікації здобувача 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 Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44».

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

Вперше досліджено, що у популяції жінок постменопаузального віку без ознак серцево-судинної патології, мешканок Подільського регіону України розподіл частот генотипів гена галектину-3 (LGALS-3, rs2274273) відповідав рівновазі Харді-Вайнберга: GG – 40,30% (n=27), GA – 49,25% (n=33), AA – 10,45% (n=7).

Серед пацієнок з ГХ тієї ж вікової групи визначено відсутність асоціації поліморфізму гена LGALS-3 (rs2274273) з ризиком розвитку гіпертрофії лівого шлуночка. Розподіл частот генотипів гена LGALS-3 (rs2274273) серед жінок без серцево-судинної патології та серед хворих на ГХ II з ГЛШ і ГХ з ГЛШ ускладнену ХСН, мешканок Подільського регіону України, достовірно не відрізнявся між собою

($\chi^2=0,8209$, $p=0,9356$). OR =0,88; 95 % CI 0,47 - 1,63; z statistic 0,417; $\chi^2=0,31$; $p=0,86$.

Однак, отримані результати дослідження доповнюють напрацювання інших авторів із обраної теми та обґрунтовано доводять те, що у жінок з ГХ носійство алелі А гена LGALS-3 (rs2274273) асоціюється з наявністю більш вираженої гіпертрофії лівого шлуночка, вищим ступенем діастолічної дисфункції, ризиком розвитку ХСН зі зниженою ФВ ЛШ на тлі ГХ та більшими рівнями концентрації галектину-3 в плазмі крові в порівнянні з носіями генотипу GG (OR=4,60; 95 % CI 1,35 - 15,73 z statistic 2,43 $p<0,01$ $\chi^2=6,28$; $p=0,0122$).

Структурно-функціональна перебудова міокарда при розвитку гіпертрофії лівого шлуночка та ХСН на тлі ГХ позначились асоціаціями з носійством певного варіанту гена LGALS-3 (rs2274273), що дозволило за допомогою лінійного дискримінантного та кластерного аналізів, виділити окремий фенотип з несприятливим перебігом ГХ серед мешканців Подільського регіону України, у якому алель А зустрічалась достовірно частіше.

Опубліковані наукові роботи за темою дисертації містять вичерпну інформацію щодо результатів дисертаційного дослідження та наукових положень, висвітлюють висновки і практичні рекомендації, сформульовані на основі узагальнених результатів.

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

Наукові положення, висновки і рекомендації, представлені в дисертації, обґрунтовані даними інформативних і сучасних методів дослідження. Дослідження проведено на достатній кількості пацієнток, мешканок Подільського регіону України. Вони були віднесені до чітко описаних клінічних груп дослідження і обстежені із застосуванням всіх запланованих методик.

У роботі були використані сучасні методи дослідження. Первинне обстеження включало детальне опитування, фізикальне обстеження, ретроспективний аналіз

медичної документації та оцінку відповідності критеріям включення/виключення. Наявність гіпертрофії лівого шлуночка та його діастолічної дисфункції підтверджувалась результатами ЕхоКГ. Окрім загальноклінічного обстеження проведено визначення плазмових рівнів галектину-3 і мозкового натрійуретичного пептиду методом імуноферментного аналізу та генотипування гена LGALS3 в локусі rs2274273 із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції.

Таким чином, методична постановка цілей і завдань дослідження, використання високоінформативних методів обстеження пацієнтів, сучасні методи статистичної обробки з використанням лінійного кореляційного аналізу, дискримінантного, кластерного аналізу забезпечили отримання достовірних результатів. Дисертаційна робота є логічною за структурою і змістом, написана грамотно, добре сприймається, матеріал викладений чітко і послідовно.

Для аналізу результатів і зіставлення з даними інших авторів дисертантка використовувала роботи вітчизняних і зарубіжних авторів, які відповідають стандартам сучасної доказової медицини.

РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Пошукачка ефективно проаналізувала доступні вітчизняні та іноземні літературні джерела по аналогічних темах дослідження.

Методи дослідження, які були застосовані при виконанні дисертації дозволили здобувачу повністю висвітлити поставлені завдання і досягти відповіді на мету роботи. Слід відзначити, що види обстеження пацієнтів відповідають всім сучасним національним та міжнародним рекомендаціям до наукових досліджень ГХ та ХСН (2019-2023 рр.). Дисертантка оволоділа аналізом результатів методів дослідження, що відбилося у написанні тексту дисертації, порівнянні результатів власного дослідження з даними інших науковців. Добрим підґрунтям стала методологія статистичної обробка первинних даних. Все це свідчить про оволодіння дисертантом

методології наукової діяльності.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Наукова робота виконана як фрагмент планової НДР кафедри внутрішньої медицини медичного факультету № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова: «Прогнозування перебігу та ефективності лікування серцево-судинних захворювань з урахуванням регуляторної ролі генів та активності біомаркерів, що беруть участь в формуванні фенотипу хвороби» (№ держреєстрації 0116U005376). Автор є співвиконавцем вказаної теми.

Здобувач брала участь у проведенні відбору тематичних хворих, інтерпретуванні отриманих результатів, написанні наукових праць, впровадженні результатів дослідження в заклади практичної охорони здоров'я.

Теоретичне значення отриманих результатів дослідження полягає в тому, що за результатами дослідження поглиблено уявлення щодо ранньої діагностики та прогнозування розвитку гіпертрофії лівого шлуночка за допомогою біомаркера галектину-3 у хворих на гіпертонічну хворобу та хронічну серцеву недостатність. Визначено роль у цих патологічних процесах носійства поліморфних варіантів гена LGALS-3 (rs2274273), що може бути об'єктивізованим відповідними плазмовими концентраціями галектину-3 та мозкового натрійуретичного пептиду (МНП) і особливостями центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Практичне значення одержаних результатів полягає в чітких рекомендаціях щодо застосування визначених порогових плазмових рівнів галектину-3 в додатковій діагностиці ГЛШ та ХСН у жінок, хворих на ГХ, включаючи пацієнтів зі зниженою ФВ, що має бути враховано при інтерпретації результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження у вказаної когорти осіб при діагностиці ХСН, особливо на доклінічних стадіях.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Дисертаційна робота має стандартну для наукових досліджень подібного роду структуру, викладена грамотною літературною українською мовою, аргументовано, зрозуміло, чітко, з цілком логічним використанням наукової термінології і лексики.

Дисертація представлена на 196 сторінках машинописного тексту (обсяг залікового тексту становить –157 сторінок) і складається з анотації, вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених осіб та опису основних методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних літературних джерел, що включає 212 найменувань (з них латиницею 159, кирилицею 53), додатків. Робота ілюстрована 38 таблицями та 14 рисунками.

При розгляді змісту основних розділів дисертації, варто зазначити наступне:

Анотація написана згідно вимог, відповідає матеріалу дисертаційної роботи, стисло і конкретно відображає основні результати, містить положення наукової новизни та практичної цінності роботи.

У **вступі** авторка висвітлює актуальність проблеми, що вивчається, подає обґрунтування важливості проведення дослідження, зазначає зв'язок з науковими роботами, планами та темами, описує основні цілі та завдання роботи, чітко формулює об'єкт і предмет дослідження, висвітлює найважливіші з теоретичного та практичного погляду результати дослідження, чітко викладає наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, вказує особистий внесок, дані щодо апробації результатів та їх впровадження, наводить перелік публікацій.

У **1 розділі, присвяченому огляду та аналізу літературних джерел «Біомаркери галектин-3 та МНП в діагностиці ГЛШ та ХСН при гіпертонічній хворобі»** здобувачем проведений глибокий аналіз даних сучасної літератури. При відборі літературних джерел дисертант зосереджує свою увагу на інформації відносно сучасного біомаркера – галектину-3, як біомаркера фіброзу міокарда та

порівнює його інформативність з мозковим натрійуретичним пептидом (МНП) в різних клінічних ситуаціях. Останній є високоінформативним еталонним біомаркером прогнозування при хронічній серцевій недостатності, однак має цілий ряд обмежень. Детально та критично їх аналізує, що засвідчує добру наукову підготовку здобувача. Висновки проведеного аналізу дозволили автору аргументувати доцільність дослідження та його важливість для щоденної практичної медичної практики.

У 2 розділі «Клінічна характеристика обстежених осіб, методи дослідження і статистичного аналізу» авторка повноцінно описує групи суб'єктів що досліджувались, надає статистичний опис за віком, спадковою схильністю, особливостями способу життя, тяжкістю перебігу гіпертонічної хвороби. Здобувачем наведено критерії відбору осіб для включення і виключення у дослідження, описані методи обстеження та методики статистичного аналізу.

Для вирішення поставлених задач обстежено 180 осіб жіночої статі, 45-65 років, що проживають в Подільського регіону України, з них 67 жінок без ознак серцево-судинних захворювань (група контролю), 62 пацієнтки з ГХ та ГЛШ (ГХ II стадії) – перша основна група та 51 жінка з ГХ, що ускладнена ХСН, – друга основна група.

Усі пацієнтки, що увійшли в дослідження, знаходилися на амбулаторному спостереженні або лікувалися в стаціонарі у КНП «ВОСКДРЗН ВОР» (м. Вінниця) впродовж вересня 2018 року по листопад 2020 року. На теперішній час КНП «ВОКМРЦВВРЗН ВОР» (м. Вінниця)

У розділі 2 засвідчена відповідність проведеного дослідження основним біоетичним та морально - правовим нормам згідно чинних нормативних документів та законам України. Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова встановлено (протокол № 9 від 21.11.2019 р. та протокол №7 від 1.11.2023 р.), що проведені дослідження не суперечать основним положенням Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації, відповідним

положенням ВООЗ та законам України. Усі обстеження проведені на основі принципу інформованої згоди.

Усім особам, включеним у дослідження, було проведено загально-клінічне обстеження, що передбачало фізикальні, лабораторні (ЗАК, ЗАС, біохімічне дослідження крові) та інструментальні дослідження (стандартна ЕКГ у 12 відведеннях, ехокардіографічне обстеження), визначення поліморфних варіантів гена галектину-3 методом ПЛР та рівнів галектину-3 та МНП в плазмі крові методом ІФА.

У розділі 3 «Розповсюдження поліморфних варіантів гена галектину-3 та плазмові рівні галектину-3 у жінок без ознак серцево-судинної патології, мешканок Подільського регіону України» авторка визначає поліморфізм гена LGALS3 (rs2274273), рівні галектину-3 та в якості еталонного біомаркера мозкового натрійуретичного пептиду (МНП) в плазмі крові та показники системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки у осіб жіночої статі без ознак серцево-судинної патології (група контролю), 45-65 років, що мешкають в Подільському регіоні України. Визначено, що рівні галектину-3 та мозкового натрійуретичного пептиду (МНП) в плазмі крові, а також показники системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки у жінок без ознак серцево-судинної патології достовірно не відрізнялися у носіїв різних поліморфних варіантів гена LGALS3 (rs2274273).

У розділі 4 «Частота зустрічаємості поліморфних варіантів гена галектину-3 та плазмові концентрації галектину-3 у жінок хворих на гіпертонічну хворобу та ХСН, мешканок Подільського регіону України» дисертантка описує особливості плазмових рівнів пептидів та показники біохімічного дослідження у жінок з ГХ II ст. та ГХ, що ускладнена ХСН, з урахуванням поліморфізму гена галектину-3. Окремо наводяться результати розрахунку порогових рівнів галектину-3 для персоніфікованої діагностики ГЛШ у жінок Поділля 45-65 років.

У 5 розділі «Показники системної і внутрішньосерцевої гемодинаміки та відповідні плазмові концентрації галектину-3 у жінок хворих на гіпертонічну

хворобу та ХСН, носіїв поліморфних варіантів гена галектину-3» дисертанткою наведені результати аналізу особливостей структурно-функціональних показників міокарда у жінок при ГХ та ГХ з ХСН з урахуванням успадкування поліморфних варіантів гена галектину-3.

У 6 розділі «Плазмовий рівень галектину-3 як один з предикторів розвитку ГЛШ та ХСН у жінок з ГХ» авторка проводить статистичний аналіз із застосуванням множинного регресійного покрокового аналізу пропорційних ризиків для визначення ролі спадковості, способу життя, показників біомаркерів в плазмі крові та гемодинамічних параметрів у розвитку ГЛШ та ХСН на тлі ГХ. До спектру предикторів увійшли наступні показники: варіант генотипу гена LGALS3 rs2274273, рівень галектину-3, обтяжена спадковість по ГХ, початок, тривалість та ступінь захворювання, показники системної та внутрішньо-серцевої гемодинаміки, ІМТ, паління. Також, використовує лінійний дискримінантний аналіз по Фішеру та на основі визначеного переліку предикторів було створено математичну модель прогнозу наявності ГЛШ та ХСН, що розвинулися на тлі ГХ, у вигляді системи класифікаційних рівнянь для жінок з урахуванням носійства поліморфних варіантів гена LGALS3 (rs2274273). Проведений кластерний аналіз з урахуванням розбіжностей у клінічних групах, виділених під час множинного регресійного покрокового та дискримінантного аналізів, дозволив відокремити 2 фенотипових портрети жінок Подільського регіону постменопаузального віку, що за результатами статистичного аналізу за якісним складом співпадають із основними клінічними підгрупами даного дослідження.

У 7 розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» авторка проводить аналіз результатів власної роботи, порівнюючи отримані дані з результатами інших дослідників та оприлюднених раніше. У цьому розділі демонструється вміння здобувачки аналізувати та узагальнювати отримані дані. Звертає увагу високий рівень обґрунтувань наукових положень, сформульованих на основі результатів власного дослідження.

Висновки і практичні рекомендації дисертації органічно впливають з матеріалів наукового дослідження змістовно відображають його результати, є цілком логічними, носять чітко виражений інформативний характер, привертають на себе увагу вагомою науковою новизною та практичною значущістю для сучасної кардіологічної і загальномедичної практики.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

Результати дослідження можуть бути використані для раннього персоніфікованого прогнозу гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) та хронічної серцевої недостатності (ХСН) у жінок з ГХ, оскільки, більш високий рівень галектину-3 в плазмі крові та носійство поліморфної алелі А асоціюється з більш тяжким перебігом хвороби. Рекомендовано використовувати статевобумовлені межові рівні галектину-3 з урахуванням носійства різних поліморфних варіантів гена LGALS-3 (rs2274273) в щоденну роботу лікарів загальної практики та лікарів-кардіологів в якості додаткового діагностичного чинника у жінок, хворих на ГХ і ХСН.

Обґрунтовано впровадження в клінічну практику визначення у жінок з ГХ у віковій групі 45-65 років дослідження носійства варіанту гена галектину-3, адже наявність алелі А пов'язано з вищим ризиком формування більш вираженої гіпертрофії ЛШ та зниженою фракцією викиду ЛШ у разі виникнення ХСН.

Матеріали проведених досліджень впроваджені у клінічну практику консультативного і терапевтичного відділень КНП «ВОСКДРЗН ВОР» нині КНП «ВОКМРЦВВРЗН ВОР» (м. Вінниця) та кардіологічного відділення КНП «Житомирської обласної клінічної лікарні ім. О.Ф. Гербачевського ЖОР» (м. Житомир), ПМП «Центр В». Дані напрацювання використовуються в навчальному процесі на кафедрі внутрішньої медицини медичного факультету № 2 Вінницького Національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ТА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

Суттєвих зауважень до змісту дисертації немає. Дисертація написана науковою українською мовою. Втім, у тексті зустрічаються поодинокі друкарські описки, деякі граматичні помилки, стилістичні неточності. Зауваження не носять принципового характеру і, у цілому, не впливають на якість проведеного наукового дослідження загального позитивного сприйняття роботи.

У плані дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чому обрали дизайн дослідження із залученням пацієнтів однієї статі? Чи існують відмінності у рівні галектину-3 серед чоловіків та жінок (серед осіб без ССЗ та хворих з гіпертензією чи СН)?
2. Яким чином Ви визначали наявність менопаузи у жінок?
3. Чи є подібні дослідження в Україні або за кордоном?

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

Дисертаційна робота та наукові публікації здобувача були перевірені із застосуванням антиплагіатної інтернет-системою «Unicheck». У ході перевірки встановлено, що текст є оригінальним на 85,4%, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи будь яких інших порушень принципів академічної доброчесності. Відзначено окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноживаними фразами.

ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертація Поліщук Тетяни Віталіївни на тему: «Діагностичне значення

галектину-3 в оцінці стану міокарда у жінок з хронічною серцевою недостатністю на тлі гіпертонічної хвороби при поліморфізмі гена LGALS-3», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», подана на правах рукопису, є закінченою науковою роботою, в якій наведені нові науково обґрунтовані дані, що мають актуальне теоретичне та практичне значення і сприяють вирішенню задачі сучасної кардіологічної науки, яка полягає у покращенні прогнозування і ранньої діагностики структурно-функціональних змін у міокарді жінок, мешканок Подільського регіону України, хворих на гіпертонічну хворобу і при її ускладненні хронічною серцевою недостатністю за допомогою визначення у них плазмових концентрацій галектину-3 з урахуванням носійства поліморфних варіантів гена LGALS-3 (rs2274273) та відповідних асоціацій з кардіогемодинамічними показниками.

За актуальністю теми, методологією дослідження, достовірністю отриманих результатів, змістом, обґрунтованістю результатів, висновків і практичних рекомендацій дисертаційна робота відповідає вимогам до оформлення дисертацій згідно 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 року та рекомендується до проведення публічного захисту дисертації з метою присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент –

Професор, д.мед.н., завідувач відділу клінічної фармакології

та фармакогенетики неінфекційних захворювань

ДУ «Національний інститут терапії

імені Л.Т. Малої Національної академії

медичних наук України»

професор Юрій РУДИК