

РЕЦЕНЗІЯ ОФІЦІЙНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

доктора медичних наук, професора, професора ЗВО кафедри

внутрішньої медицини медичного факультету № 2

Вінницького національного медичного університету

ім. М.І. Пирогова Лозинського Сергія Едуардовича на дисертаційну роботу

Маслюк Юлії Юрївни на тему: «Роль біомаркерів фіброзу в прогнозуванні

розвитку електричної нестабільності міокарда в пацієнтів із гіпертонічною

хворобою без/та в поєднанні ішемічною хворобою серця», представлену до

захисту в разову спеціалізовану вчену раду

ДФ 05.600.173 при Вінницькому національному медичному університеті

ім. М.І. Пирогова, яка створена відповідно до наказу ректора ЗВО

ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 74 від 01 травня 2026 року на підставі

рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова протокол № 10 від

30 квітня 2026 року з правом прийняття до розгляду та проведення

разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії

з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми.

З огляду на надзвичайно високу поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) та коронарної хвороби серця (КХС) вибір контингенту обстежених - пацієнтів з гіпертонічною хворобою та при поєднанні її з КХС - є, безумовно, актуальним. Порушення ритму, які виникають на тлі будь яких станів, у т.ч. ГХ та КХС, - можуть не лише обтяжувати перебіг захворювання, але й бути предиктором електричної нестабільності міокарда (ЕНМ), яка представляє реальну загрозу стрімкого погіршення перебігу основного захворювання. Дуже часто причиною ЕНМ є надлишкове накопичення фіброзної тканини у

міокарді, яке пов'язано із процесами запалення та атерогенезу. Хоча сам факт зв'язку фіброзу та ЕНМ не викликає сумніву, його характер продовжує вивчатись. Зараз ми маємо у розпорядженні декілька речовин, рівень яких у плазмі тісно пов'язаний з активацією фіброзу, біомаркерів. Авторкою було запропоновано дослідити вплив рівня цих біомаркерів на виникнення ознак ЕНМ у пацієнтів з ГХ та при поєднанні її з КХС, що є актуальним науковим завданням.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Робота представляє результати завершеного наукового дослідження і виконана на високому науковому рівні. Для досягнення мети, а саме підвищення ефективності прогнозування ЕНМ у хворих на ГХ та при поєднанні її з КХС шляхом визначення рівнів біомаркерів фіброзу, авторкою були сформульовані відповідні завдання та визначений дизайн дослідження. Кількість клінічних спостережень (120 осіб) є достатньою для отримання достовірних наукових висновків.

Пацієнтам клінічних груп проводили добове моніторування ЕКГ, коронароангіографію (КВГ), ехокардіографію (ЕхоКГ). Лабораторна діагностика включала визначення рівнів таких біомаркерів фіброзу як ТФР-1 β , альдостерону, галектину-3. Згадані методи обстеження відповідають сучасним стандартам діагностики ГХ, КХС та фіброзу.

Статистична обробка інформації проведена з використанням сучасних методичних підходів та програмного забезпечення, що дозволяє вважати отримані висновки цілком обґрунтованими. Вони ґрунтуються на достатньому масиві даних, відповідають поставленим завданням. Практичні рекомендації можуть бути втілені у роботі спеціалізованих відділень, та мають значення як наукова розробка, яка водночас є практично-орієнтованою. Дане дослідження доповнює отримані іншими дослідниками відомості щодо прогнозування ранніх проявів ЕНМ шлуночків і перебігу захворювання у пацієнтів із ГХ з/та без супутньої КХС.

Робота є складовою науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова “МОНО- ТА ПОЛІМАРКЕРНА СТРАТИФІКАЦІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ПОЄДНАННІ З РІЗНИМИ КО- ТА ПОЛІМОРБІДНИМИ СТАНАМИ, ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ” (номер державної реєстрації 0125U003725).

За матеріалами дисертаційного дослідження вийшло 15 наукових праць. 8 статей опубліковано у фахових виданнях рекомендованих на момент опублікування МОН України (1 з них входить до міжнародної наукометричної бази Scopus), три статті – огляди літератури в українських фахових виданнях та одна у закордонному виданні, 3 тез доповідей у матеріалах вітчизняних та міжнародних конференцій та статті у фахових виданнях України, що додатково відображають результати дослідження.

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

Доведено, що ранні прояви ЕНМ шлуночків у пацієнтів із ГХ, крім частішої ШЕ, можуть визначатись політопною (48 % випадків), парною/груповою ШЕ (22 %) і короткочасними нестійкими епізодами ШТ (у 7 %).

Показано, що сумарний бал ураження коронарних артерій (КА) за даними КВГ у пацієнтів із ГХ і супутньою КХС виявляє значимий ранговий кореляційний зв'язок із чоловічою статтю ($R=0,28$), функціональним класом (ФК) стенокардії ($R=0,33$), тривалістю ШЕ у роках ($R=0,71$), наявністю алоритмії ($R=0,27$) та добовою кількістю СЕ ($R=0,54$) і ШЕ ($R=0,63$) за даними ХМ ЕКГ.

Вперше показано, що відносно високий рівень (ВВР) альдостерону > 153 пг/мл, гал-3 $>2,5$ нг/мл і ТФР- $\beta 1 > 222$ пг/мл у плазмі в загальній вибірці

пацієнтів із ГХ асоційований з ознаками симпатоадреналової активації та порушеннями вегетативної регуляції серцевого ритму, зростанням ЕНМ передсердь і шлуночків, більш тяжким ураженням КА і збільшенням випадків кальцифікації АК.

Шляхом дискримінантного аналізу показано, що формування фенотипу відносно високого рівня (ВВР) альдостерону пов'язано із такими факторами як вік, ожиріння, стенокардія напруження II-III ФК та тривалість частоті екстрасистолії, тоді як фенотип ВВР гал-3 пов'язаний, в першу чергу, з наявністю супутньої КХС, ожирінням, КДР ЛШ, а фенотип ВВР ТФР- β 1 - з ожирінням, ФК стенокардії, добовою кількістю ШЕ.

Наукові публікації здобувачки відповідають результатам, наведеним у дисертації, і виконані на високому науковому рівні.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Методи дослідження, які авторка використовувала в роботі, є сучасними та адекватними меті та поставленим завданням (коронарографія, ехокардіографія, лабораторні біохімічні дослідження включаючи визначення рівнів альдостерону, галектину-3, ТФР- β 1. Обстежено достатню кількість осіб, (120). Статистична обробка отриманих результатів проведена із застосуванням передових методологій, включаючи непараметричні методи порівняння даних, рангову кореляцію, дисперсійний аналіз, дискримінантний аналіз.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Для досягнення поставленої мети були використані сучасні методи діагностики, а саме: добовий ЕКГ-моніторинг, ЕхоКГ з доплерографією, КВГ, найновітніші біомаркери фіброзу. Підбір осіб, що

включались у обстежувані групи відповідав рекомендаціям Всеукраїнської асоціації кардіологів та Європейської спілки кардіологів(ESC) (2021). Для математичної обробки отриманих під час виконання роботи даних авторка творчо використала сучасні програмні продукти.

Таким чином, можна стверджувати, що авторка оволоділа методологією наукової діяльності, що забезпечило високий рівень виконання дослідження.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані дисертанткою результати мають вагоме як теоретичне, так і практичне значення.

Здобувачка продемонструвала вагому роль маркерів фіброзу та ЕНМ у формуванні різних фенотипів ураження міокарда при ГХ та при поєднанні ГХ з КХС, що суттєво доповнює існуючі на сьогодні відомості стосовно цього питання.

Запропоновано спосіб прогнозування ризику виникнення несприятливих фенотипів, асоційованих з відносно високими рівнями біомаркерів фіброзу, без прямого визначення рівня цих біомаркерів, що може бути практично важливим за відсутності доступу до таких даних.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дослідження Маслюк Ю.Ю. рекомендуються до подальшого впровадження у лікувально-діагностичний процес закладів первинної, спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги, а саме в практичну діяльність лікарів-кардіологів, терапевтів, сімейних лікарів, також у навчальний процес кафедр внутрішньої та сімейної медицини, кафедр післядипломної освіти закладів вищої медичної освіти України.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Представлений рукопис дисертації та тексти наукових публікацій перевірено за допомогою антиплагіатної інтернет-системи «StrikePlagiarism.com». Показано оригінальність тексту (на 87,22 %, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи будь яких інших порушень принципів академічної доброчесності). Фіксувались нечисленні збіги з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноновживаними фразами.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Маслюк Юлії Юріївни на тему: **«Роль біомаркерів фіброзу в прогнозуванні розвитку електричної нестабільності міокарда в пацієнтів із гіпертонічною хворобою без/та в поєднанні ішемічною хворобою серця»**, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», подана на правах рукопису, є закінченою науковою роботою, в якій наведені нові результати проведених особисто здобувачем досліджень, запровадження яких допоможе у вирішенні нагальної науково-практичної задачі сучасної кардіології відносно покращення прогнозування ЕНМ у перебігу гіпертонічної хвороби та при поєднанні ГХ з КХС.

Отже, результати проведеного дослідження мають суттєве значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують його проведення і виконання особисто здобувачем. За основними змістовими ознаками та науковим і практичним наповненням, дисертація в повній мірі 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 року (зі змінами) та наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Таким чином, дисертаційна робота Маслюк Юлії Юріївни відповідає критеріям, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

***д.мед.н., професор,
професор ЗВО кафедри
внутрішньої медицини
медичного факультету № 2
ВНМУ ім. М.І. Пирогова***

Сергій ЛОЗИНСЬКИЙ