

Голові разової спеціалізованої вченої
ради Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна
професору Тетяні ТИХОНОВІЙ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна Златкіної Віри Владиславівни на дисертаційну роботу Целік Наталі Євгенівни «Оптимізація ведення та покращення прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію на підставі вивчення електрофізіологічних процесів шлуночків серця», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Обрана Наталею Євгенівною тема є вкрай актуальною в контексті сучасної медицини та кардіологічної науки.

Перш за все, артеріальна гіпертензія залишається одним із найпоширеніших хронічних захворювань у світі, а також головним фактором ризику інфарктів, інсультів, серцевої недостатності та смертності. Більше того, попри доступність ефективних антигіпертензивних засобів, близько половини пацієнтів не досягають цільових рівнів артеріального тиску, що зумовлює потребу в нових підходах до стратифікації ризику та моніторингу стану хворих.

Електрофізіологічні зміни міокарда - зокрема тривалість інтервалу QTc — набувають все більшого значення як маркери серцево-судинного ризику. Подовження інтервалу QTc асоціюється з вищою ймовірністю шлуночкових аритмій, раптової серцевої смерті та загальної несприятливої серцево-судинної події, особливо у пацієнтів з уже наявною патологією серцево-судинної системи.

У клінічній практиці інтервал QTc залишається маловикористовуваним інструментом у моніторингу пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Його застосування здебільшого обмежується побічною оцінкою при призначенні певних медикаментів, хоча потенціал цієї характеристики значно ширший і недооцінений.

Поглиблене вивчення зв'язків між артеріальним тиском, клініко-епідеміологічними факторами та електрофізіологічними показниками міокарда відкриває нові можливості для персоналізованого прогнозування та покращення ведення пацієнтів. Такий міждисциплінарний підхід відповідає сучасним принципам доказової медицини.

З огляду на старіння населення, зростання частоти ожиріння, метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу, нагальним є потреба в покращенні прогнозування ускладнень саме у пацієнтів високого ризику. Інтервал QTc як можливий інтегральний показник електричної стабільності серця є перспективним індикатором для таких цілей.

Таким чином, обрана тема є науково обґрунтованою, клінічно значущою і спрямована на розв'язання актуального завдання сучасної кардіології — покращення прогнозу і якості життя пацієнтів з АГ шляхом удосконалення стратифікації ризику аритмій на підставі оцінки параметрів інтервалу QTc.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.

Дисертаційна робота Целік Н.Є. є завершеним науковим дослідженням, виконана на високому науковому рівні, присвяченим актуальній проблемі сучасної кардіології — вивченню впливу артеріальної гіпертензії та факторів її модифікації на показники електричної стабільності міокарда, зокрема тривалості та варіабельності інтервалу QTc. Актуальність теми не викликає сумнівів, оскільки проблема прогнозування аритмогенних ускладнень у хворих на АГ має суттєве значення для зниження серцево-судинної смертності.

Належний рівень дисертації підтверджується вибором актуальної теми дослідження, визначенням мети і формулюванням завдань, ретельним опрацюванням понад 240 джерел наукової літератури, дизайном дослідження,

застосуванням цілого спектру сучасних клінічних, лабораторних, інструментальних методів, достатньою кількістю клінічних спостережень, статистичною обробкою та аналізом отриманих даних, зіставленням власних даних з існуючими даними літератури, формулюванням висновків.

Робота складається з анотації, вступу, 6 розділів, кожен з яких має підрозділи, містить висновки до кожного розділу та загальні висновки. У роботі чітко сформульовані мета й завдання, методологічна база дослідження є обґрунтованою і відповідає поставленим цілям. Висновки дисертаційної роботи підкреслюють наукову новизну проведених досліджень та логічно виходять із викладеного матеріалу та дають відповідь на поставлені в роботі мету та завдання дослідження.

Зміст, структура, оформлення дисертації та кількість публікацій за результатами дослідження праці представлені в рецензованих виданнях, є сучасними науковими роботами, що підготовлені на високому рівні і 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 КМУ від 12.01.2022 р. № 44.

Результати дисертаційної роботи опубліковані в 12 наукових працях, із них: 5 статей у фахових виданнях, що входять до переліку МОН України, 1 – у журналі, включеному до міжнародної наукометричної бази Web of Science та 6 тез: 1 - у матеріалах національного конгресу, 1- у матеріалах науково - практичної конференції, 4 - в міжнародних науково-практичних конференціях.

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна та є фрагментом науково-дослідної роботи за темою «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та артеріальною гіпертензією» № державної реєстрації – 0116U000973, 2018-2020 рр.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків, сформульованих в дисертації.

Аналіз роботи показав, що отримані авторкою результати, сформульовані положення та висновки є науково обґрунтованими. Зміст роботи відповідає назві дослідження. У дисертаційній роботі представлено вирішення актуальної науково-практичної проблеми — вдосконалення діагностики та прогнозування електрофізіологічної стабільності міокарда у пацієнтів з АГ на основі аналізу параметрів інтервалу QTс з урахуванням клініко-демографічних, метаболічних та гемодинамічних показників.

Детальний аналіз сучасної літератури (240 джерел), висвітлення основних досягнень, невивчених та суперечливих аспектів проблеми дозволив дисертантці обґрунтувати доцільність проведення власного дослідницького проєкту.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації є результатом самостійної, науково обґрунтованої роботи. Дисертанткою чітко структуровано дослідження з використанням сучасних клінічних, інструментальних і статистичних методів, що забезпечило належну достовірність отриманих результатів. Обсяг виконаної роботи та застосовані математичні методи аналізу підтверджують її наукову повноцінність.

Отримані результати дозволили визначити предиктори подовження QTс у пацієнтів з АГ та сформулювати обґрунтовані практичні рекомендації для індивідуалізованого ведення цієї категорії хворих. Сформульовані положення на основі матеріалу власних досліджень, сучасної статистичної обробки даних, їх аналізу та зіставлення з останніми даними літератури є логічно узгодженими, достовірними та мають як теоретичне, так і прикладне значення для клінічної практики. Висновки є чіткими, науково обґрунтованими, відповідають меті та завданням дослідження.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Уперше проведено комплексний аналіз параметрів QTс у пацієнтів з АГ із використанням ЕКГ, амбулаторного моніторування ЕКГ та добового

моніторингу артеріального тиску. Встановлено прогностичну цінність поєднання метаболічних і демографічних показників як маркерів ризику подовження QTс та серцево-судинних подій. Запропоновано ефективну модель прогнозу.

Новими є дані щодо впливу різних схем антигіпертензивної терапії на QTс: іАПФ, АК та їх комбінації з β -блокаторами зменшують тривалість інтервалу, тоді як БРА II або поєднання іАПФ з ББ знижують дисперсію QTс.

6. Дотримання академічної доброчесності.

На підставі вивчення тексту дисертації здобувача, наукових праць здобувача та Протоколу контролю оригінальності (робота перевірена з використанням системи StrikePlagiarism.com та не містить недопустимих текстових запозичень, рівень оригінальності тексту становить 89,9%) встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, текст дисертації не містить плагіату, а дисертація відповідає вимогам академічної доброчесності.

7. Практичне значення одержаних результатів

Практичне значення отриманих результатів полягає у вдосконаленні підходів до ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією шляхом стратифікації ризику подовження інтервалу QTс на підставі клініко-демографічних, метаболічних та гемодинамічних показників.

Запропоновано обґрунтовану схему динамічного спостереження з використанням амбулаторного моніторингу ЕКГ у пацієнтів з виявленими факторами ризику, а також модель прогнозування ймовірності серцево-судинних ускладнень з високим рівнем дискримінації ($AUC = 0,811$).

Одержані результати можуть бути використані у клінічній практиці для персоналізованого підбору антигіпертензивної терапії, що враховує потенційний вплив препаратів на електрофізіологічну стабільність міокарда.

8. Дискусійні положення та зауваження та до змісту дисертації.

В процесі рецензування дисертаційної роботи Целік Наталі Євгенівни суттєвих недоліків у роботі не виявлено, всі розділи оцінені позитивно. Місцями зустрічаються поодинокі стилістичні помилки, які не зменшують цінність положень і висновків дисертації.

В якості дискусії прошу надати відповіді на наступні питання:

1. З якими показниками в Вашому дослідженні продемонстровано найбільші значущі зв'язки з подовженням інтервалу QTс?

2. Які з отриманих результатів, можна рекомендувати лікарю до впровадження в повсякденній практиці?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Целік Наталі Євгенівни на тему «Оптимізація ведення та покращення прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію на підставі вивчення електрофізіологічних процесів шлуночків серця» представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина в межах галузі знань 22 Охорона здоров'я, є актуальною, завершеною науковою працею, що виконана на належному науково-теоретичному рівні з логічно-та доступно-викладеним матеріалом.

У роботі теоретично доведено та практично запропоновано підходи до удосконалення діагностики та індивідуалізації лікування пацієнтів з АГ шляхом виявлення предикторів несприятливих серцево-судинних подій, з урахуванням подовження інтервалу QTс, антропометричних даних та показників серцевої гемодинаміки. Обґрунтована доцільність проведення АМЕКГ пацієнтам з АГ та наявністю факторів ризику подовження інтервалу QTс.

За науковим рівнем, фаховою спрямованістю, новизною, теоретичним і практичним значенням, робота Целік Н.Є. «Оптимізація ведення та покращення прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію на підставі вивчення електрофізіологічних процесів шлуночків серця» відповідає сучасним вимогам до дисертаційних досліджень, зокрема Порядку присудження ступеня доктора

філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (у редакції від 01.01.2024 р.), та оформлена згідно з Наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40 (із змінами згідно з наказом № 759 від 31.05.2019 р.). Здобувачка Целік Н.Є. заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Офіційний рецензент:

професор кафедри внутрішньої медицини
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна,
доктор медичних наук, професор

Віра ЗЛАТКІНА

Підпис Віри Златкіної засвідчую,
Начальник відділу кадрів
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна

Олена ГРОМИКО

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:15:27 30.06.2025

Назва файлу з підписом: Рецензія Златкіна В.В..docx.asice
Розмір файлу з підписом: 31.6 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія Златкіна В.В..docx
Розмір файлу без підпису: 28.8 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Златкіна Віра Владиславівна
П.І.Б.: Златкіна Віра Владиславівна
Країна: Україна
РНОКПП: 2842720108
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:15:25 30.06.2025
Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг
Серійний номер: 382367105294AF9704000000C59D1A0089542004
Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Кваліфікований
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої
ради Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна
професору Тетяні ТИХОНОВОЇ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, завідувачки кафедри пропедевтики внутрішньої медицини і фізичної реабілітації медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна Бринзи Марії Сергіївни на дисертаційну роботу Целік Наталі Євгенівни «Оптимізація ведення та покращення прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію на підставі вивчення електрофізіологічних процесів шлуночків серця», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається одним із провідних факторів серцево-судинної захворюваності та смертності. Подовження інтервалу QTс у пацієнтів з АГ розглядається як маркер електричної нестабільності міокарда і предиктор розвитку життєзагрозливих шлуночкових аритмій, включаючи torsade de pointes та раптову серцеву смерть. Проте питання впливу клінічних, метаболічних і демографічних чинників, а також антигіпертензивної терапії на параметри QTс досі залишаються недостатньо дослідженими.

Актуальність теми зумовлена необхідністю раннього виявлення факторів ризику подовження QTс у пацієнтів з АГ та удосконаленням підходів до

індивідуалізованої терапії. Комплексне дослідження QTc за допомогою стандартної ЕКГ, добового моніторування ЕКГ і АТ дозволяє глибше оцінити електрофізіологічний стан міокарда, своєчасно ідентифікувати пацієнтів високого ризику та запобігти розвитку серцево-судинних ускладнень.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.

У роботі чітко сформульовані мета й завдання, методологічна база дослідження є обґрунтованою і відповідає поставленим цілям. Проведено аналіз значного клінічного матеріалу (обстежено 195 пацієнтів) із застосуванням сучасних методів функціональної діагностики, включно з амбулаторним моніторуванням ЕКГ та АТ. Статистична обробка адекватна, дозволяє оцінити вірогідність отриманих результатів та встановити клінічно значущі зв'язки.

Наукова новизна полягає у виявленні предикторів подовження інтервалу QTc та обґрунтуванні необхідності індивідуалізації антигіпертензивної терапії з урахуванням електрофізіологічних параметрів. Практичні рекомендації мають прикладне значення і можуть бути впроваджені у клінічну практику кардіологів і терапевтів.

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна та є фрагментом науково-дослідної роботи за темою «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та артеріальною гіпертензією» № державної реєстрації – 0116U000973, 2018-2020 рр., виконана на клінічній базі НП «Міська поліклініка №24» Харківської міської ради.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків, сформульованих в дисертації.

Дисертація викладена на 207 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 68 таблицями і 10 рисунками. Робота складається з розділів: вступ, огляд

літератури, матеріали і методи, 4 розділів результатів власних досліджень та їх обговорення, висновки, практичні рекомендації та 3 додатків. Список літератури включає 241 використане джерело.

Положення, сформульовані у дисертації, повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження. Висновки є логічно обґрунтованими, базуються на достатньому обсязі клінічних спостережень, ретельному статистичному аналізі, сучасних доказах та узагальненні власних даних.

Наукові положення, висновки та рекомендації є результатом виконаних здобувачкою досліджень. Дисертанткою вирішені наукові завдання, які поставлені в роботі. Достовірність отриманих теоретичних та практичних розробок визначається детально продуманою логікою досліджень, використанням сучасних методів дослідження, значним обсягом дослідницької роботи та методами статистичного аналізу результатів із застосуванням математичних методів аналізу. Викладене вище переконливо доводить, що наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані Целік Н.Є., є обґрунтованими й достовірними.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.

Вперше встановлено прогностичну значущість поєднання демографічних і метаболічних показників (рівні глюкози, калію, загального холестерину, ШКФ, індекс маси тіла, стать) для виявлення ризику подовження інтервалу QTc у пацієнтів з АГ. Побудована прогностична модель продемонструвала високу чутливість та специфічність.

Доведено, що застосування іАПФ, антагоністів кальцію (АК) та комбінації АК з β -блокаторами асоціюється зі зменшенням тривалості інтервалу QTc. Водночас прийом БРА II та комбінація іАПФ з β -блокаторами супроводжуються зниженням дисперсії QTc, що може свідчити про потенційно сприятливий ефект на електричну стабільність міокарда.

Вперше розроблено прогностичну модель ризику розвитку серцево-судинних подій у пацієнтів з АГ з урахуванням факторів, пов'язаних із

подовженням QTс: чоловіча стать, підвищений ІМТ, наявність шкідливих звичок, тривалість гіпертензії та рівень офісного систолічного артеріального тиску.

6. Дотримання академічної доброчесності.

На підставі вивчення тексту дисертації здобувача, наукових праць здобувача та Протоколу контролю оригінальності (робота перевірена з використанням системи StrikePlagiarism.com та не містить недопустимих текстових запозичень, рівень оригінальності тексту становить 89,9%) встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, текст дисертації не містить плагіату, а дисертація відповідає вимогам академічної доброчесності.

7. Практичне значення одержаних результатів

Отримані результати мають чітке практичне спрямування та можуть бути впроваджені у повсякденну клінічну практику кардіологів і терапевтів. Виявлено, що у пацієнтів з АГ та супутніми факторами ризику (зокрема чоловіча стать, ожиріння, підвищений рівень глюкози, холестерину, калію, знижена функція нирок) суттєво зростає імовірність подовження QTс, що, у свою чергу, асоціюється з підвищеним ризиком життєво небезпечних аритмій. Для таких пацієнтів доцільне проведення АМЕКГ до початку лікування та повторно через 3 місяці. Завдяки створеній прогностичній моделі лікар може оцінити ризик серцево-судинних подій та обґрунтовано обирати гіпотензивну терапію, віддаючи перевагу безпечним для електрофізіологічної стабільності комбінаціям.

Результати дисертаційного дослідження, впроваджені та використовуються в навчальному процесі і лікувальній практиці: КНП «Міська поліклініка №24» ХМР, ХКЛ ЗТ №1 філії «Центр охорони здоров'я публічного акціонерного товариства «Українська залізниця», КНП «Міська поліклініка №18» ХМР, КНП «Міська клінічна лікарня №7» ХМР, кафедри внутрішньої медицини ХНУ імені В.Н. Каразіна.

8. Дискусійні положення та зауваження та до змісту дисертації.

При рецензуванні роботи виникли деякі питання, які пропонується обговорити в рамках наукової дискусії:

1) На Вашу думку які морфологічні чи клінічні передумови зв'язку подовження інтервалу QTc та розвитку АГ?

2) За Вашими даними чи прийом антигіпертензивних або інших препаратів для лікування коморбідної патології впливав на подовження інтервалу QTc і якщо так, то як саме?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Целік Наталі Євгенівни на тему «Оптимізація ведення та покращення прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію на підставі вивчення електрофізіологічних процесів шлуночків серця» є самостійним, завершеним науковим дослідженням, в якому представлено вирішення одного з актуальних питань сучасної кардіології — прогнозування розвитку несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з АГ.

Зміст дисертації свідчить про високий рівень наукової підготовки авторки: сформульовані гіпотези, узагальнення та висновки логічно впливають із отриманих результатів та належно обґрунтовані на основі проведеного комплексного дослідження.

За науковим рівнем, фаховою спрямованістю, новизною, теоретичним і практичним значенням, робота Целік Н.Є. «Оптимізація ведення та покращення прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію на підставі вивчення електрофізіологічних процесів шлуночків серця» відповідає сучасним вимогам до дисертаційних досліджень, зокрема Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (у редакції від 01.01.2024 р.), та оформлена згідно з Наказом

МОН України від 12.01.2017 р. № 40 (із змінами згідно з наказом № 759 від 31.05.2019 р.).

Здобувачка Целік Н.Є. заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина в межах галузі знань 22 Охорона здоров'я.

Офіційний рецензент:

завідувачка кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини і фізичної реабілітації
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна,
кандидат медичних наук, доцент

Марія БРИНЗА

Підпис Марії Бринзи засвідчую,
Начальник відділу кадрів
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна

Олена ГРОМИКО

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 22:16:59 30.06.2025

Назва файлу з підписом: Рецензія Бринза М.С..docx.asice
Розмір файлу з підписом: 28.4 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія Бринза М.С..docx
Розмір файлу без підпису: 24.3 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: БРИНЗА МАРІЯ СЕРГІЇВНА
П.І.Б.: БРИНЗА МАРІЯ СЕРГІЇВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 3195906921
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 22:16:57 30.06.2025
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F04000000A3076B017A125D06
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої
ради Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна
професору Тетяні ТИХОНОВІЙ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача відділу артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» Ковалю Сергія Миколайович на дисертаційну роботу Целік Наталі Євгенівни «Оптимізація ведення та покращення прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію на підставі вивчення електрофізіологічних процесів шлуночків серця», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Актуальність теми дослідження.

Актуальність теми обумовлена зростаючою поширеністю артеріальної гіпертензії (АГ) та її значною роллю у формуванні серцево-судинного ризику, включаючи розвиток аритмій і раптової серцевої смерті. Одним із потенційних маркерів розвитку електричної нестабільності міокарда є подовження інтервалу QTс, яке, за даними сучасних досліджень, може бути раннім прогностичним показником життєзагрозливих аритмій.

Недостатнє висвітлення питань, що стосуються варіабельності QTс у пацієнтів з АГ, а також впливу супутніх метаболічних порушень, демографічних чинників та антигіпертензивної терапії на електрофізіологічні параметри серця, зумовлює потребу в подальших дослідженнях у цьому напрямку.

Актуальність обраної теми підтверджується також тим, що своєчасне виявлення факторів ризику подовження QTc у пацієнтів з АГ відкриває можливості для індивідуалізації лікування, попередження шлуночкових аритмій і зниження серцево-судинної смертності.

Таким чином, дисертаційне дослідження є своєчасним, клінічно значущим і відповідає пріоритетам сучасної кардіології та доказової медицини.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973 (2018-2020 рр.).

3. Ступінь обґрунтованості основних положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Основні положення та висновки дисертації ґрунтуються на значному обсязі клінічного матеріалу (195 пацієнтів), адекватно обраній методології та сучасних підходах до статистичної обробки даних. Застосовані методи відповідають характеру дослідження, що забезпечує високу достовірність та репрезентативність отриманих результатів. Ілюстративний матеріал (таблиці, графіки, рисунки) є інформативним і переконливо демонструє ключові результати.

Висновки сформульовані чітко, логічно пов'язані з метою й завданнями дослідження та підтверджені фактичними даними. Усі розділи дисертації узгоджені між собою та підпорядковані основній науковій ідеї. Робота виконана на високому науковому рівні, а її структура та мова відповідають вимогам до дисертаційних досліджень.

4. Наукова новизна одержаних результатів.

У роботі вперше проведено комплексну оцінку варіабельності інтервалу QTc на основі аналізу результатів стандартної ЕКГ та амбулаторного

моніторингу ЕКГ (АМЕКГ) у пацієнтів з АГ. Автор обґрунтовано визначив прогностичну значущість поєднання демографічних, метаболічних та гемодинамічних чинників у формуванні ризику подовження інтервалу QTc та розвитку несприятливих серцево-судинних подій. Запропоновано ефективну модель стратифікації ризику з високим рівнем прогностичної точності (AUC = 0,811).

5. Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях та апробація результатів дисертації.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць, серед яких: 5 статей у фахових виданнях, включених до переліку МОН України, 1 – у журналі, що індексується у Web of Science, та 6 тез доповідей, опублікованих у матеріалах національних і міжнародних конференцій. Основні результати дослідження доповідались на Національних конгресах кардіологів України, науково-практичних та міжнародних конференціях у Одесі, Харкові, Араді, Берліні та Парижі. Публікації відповідають вимогам МОН України, особистий внесок здобувача у співавторських роботах є переважаючим.

6. Оцінка змісту дисертації, її завершеності та відповідності встановленим вимогам.

Дисертація викладена українською мовою на 207 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів результатів власних досліджень, 7 висновків, практичних рекомендацій та 3 додатків. Список літератури налічує 241 джерело. Робота викладена на 207 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 68 таблицями і 10 рисунками.

Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні. Робота логічно структурована, усі розділи узгоджені між собою і підпорядковані основній науковій ідеї. Оформлення відповідає вимогам до дисертаційних робіт.

У вступі дисертаційної роботи автор чітко окреслює актуальність дослідження, послідовно формулює його мету, завдання, визначає наукову новизну та практичну значущість. Представлено обґрунтування необхідності

вивчення інтервалу QTc як маркера електрофізіологічної нестабільності у пацієнтів з АГ.

Огляд літератури свідчить про високий рівень обізнаності автора із сучасним станом проблеми. Проаналізовано ключові аспекти патогенезу АГ, її вплив на розвиток серцево-судинних ускладнень, зокрема, аритмій та раптової серцевої смерті, а також роль QTc у цих процесах. Узагальнення літературних джерел є системним і підтверджує доцільність проведеного дослідження.

Другий розділ містить ґрунтовний виклад організації клінічного дослідження: наведено чіткі критерії включення та виключення пацієнтів, охарактеризовано формування груп і надано повну клінічну характеристику обстежених. Автором представлено комплекс методів клінічного, лабораторного та інструментального обстеження, включно з сучасними засобами ЕКГ-моніторингу та оцінкою гемодинамічних параметрів. Описані статистичні методи аналізу дозволяють адекватно інтерпретувати результати. Обрана методологія відповідає сучасним стандартам та клінічним протоколам, що підтверджує валідність дослідження.

У розділах власних досліджень (розділи 3–6) здобувачка здійснила всебічну оцінку змін інтервалу QTc у пацієнтів з АГ та проаналізувала його взаємозв'язок із ключовими клініко-метаболічними і гемодинамічними факторами. Особливу увагу приділено побудові прогностичної моделі ризику серцево-судинних подій із врахуванням параметрів QTc як одного з визначальних предикторів. Окремо досліджено вплив різних схем антигіпертензивної терапії на електрофізіологічну активність шлуночків. Висновки ґрунтуються на статистично достовірних даних і супроводжуються порівняльним аналізом із сучасними літературними джерелами. Наприкінці кожного розділу наведені публікації, в яких відображені відповідні результати.

У розділах 3, 5 і 6 дисертаційної роботи представлено результати, що мають безперечну наукову новизну та практичну цінність. Авторкою доведено, що поєднання демографічних та метаболічних факторів дозволяє прогнозувати ризик подовження інтервалу QTc у пацієнтів з АГ. Розроблена прогностична модель серцево-судинних подій має високі діагностичні характеристики

(чутливість та специфічність), що обґрунтовує важливість її впровадження у клінічну практику.

З урахуванням отриманих результатів запропоновано диференційований підхід до ведення хворих з АГ із застосуванням амбулаторного моніторингу ЕКГ на етапі призначення терапії та в подальшому. Такий підхід дозволяє індивідуалізувати антигіпертензивне лікування з урахуванням особливостей препаратів.

Заслуговує на позитивну оцінку те, що кожен розділ дисертаційної роботи завершується аналітичним узагальненням, у якому дисертантка зіставляє отримані результати з даними провідних вітчизняних та європейських досліджень. Авторка демонструє вміння критично аналізувати отримані факти, пояснює можливі механізми їх формування та аргументує свої висновки з урахуванням сучасних наукових підходів.

Сформульовані підсумкові висновки є логічними, структуровано пов'язаними з поставленими завданнями, відображають фактичний матеріал дослідження та підтверджені статистично достовірними результатами. Робота Целік Н.Є. характеризується самостійністю виконання, науковою зрілістю та ґрунтовним баченням актуальної клінічної проблематики.

Висновки, подані в дисертації, цілком обґрунтовані, відображають досягнення поставленої мети та вирішення основних наукових завдань. Практичні рекомендації мають прикладне значення, впливають із результатів дослідження і можуть бути використані в повсякденній медичній практиці.

Додатки містять інформацію, що підтверджує наукову апробацію результатів, їх публікаційне відображення, а також впровадження у навчальний процес і лікувально-діагностичну діяльність.

Оформлення дисертації відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. №44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

7. Практичне значення одержаних результатів.

Авторкою обґрунтовано доведено, що поєднаний аналіз клініко-демографічних, метаболічних та гемодинамічних параметрів дозволяє підвищити діагностичну інформативність виявлення підвищеного ризику подовження інтервалу QTc у пацієнтів з АГ. Практична цінність роботи полягає у впровадженні ефективного підходу до діагностики електрофізіологічної нестабільності міокарда шляхом використання амбулаторного моніторингу ЕКГ та прогностичної моделі ризику серцево-судинних ускладнень. Отримані результати можуть бути використані в клінічній практиці для оптимізації діагностичного алгоритму та індивідуалізації антигіпертензивної терапії.

8. Дотримання академічної доброчесності.

За результатами аналізу дисертаційної роботи Целік Н. Є. та відповідних наукових публікацій, ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації результатів дослідження не виявлено. Дисертація є самостійним науковим дослідженням здобувача, а всі текстові запозичення супроводжуються належними посиланнями на відповідні джерела, що свідчить про дотримання автором академічної доброчесності.

9. Зауваження та дискусійні запитання щодо змісту дисертації.

Дисертаційна робота не містить суттєвих недоліків, які б впливали на її наукову цінність. Зауваження мають лише дискусійний або уточнюючий характер.

При рецензуванні роботи виникли деякі питання, які пропонується обговорити в рамках наукової дискусії:

1. Чи виявили Ви під час дослідження гендерні відмінності параметрів QTc та їх динаміки під впливом антигіпертензивної терапії? Якщо так, то як ці відмінності можуть впливати на клінічну тактику?

2. На Вашу думку, які групи антигіпертензивних препаратів мають найбільш нейтральний або навіть сприятливий вплив на електрофізіологічну

стабільність міокарда, і чи варто їх вважати пріоритетними у пацієнтів із високим ризиком подовження QTс?

10. Загальний висновок та оцінка дисертаційної роботи.

Представлена дисертаційна робота Целік Наталі Євгенівни є завершеним науковим дослідженням, що має чітко виражене клінічне спрямування та вирішує важливе завдання сучасної медицини — покращення діагностики і прогнозування порушень електрофізіологічної стабільності міокарда у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. У роботі на високому науковому рівні теоретично обґрунтовано та практично реалізовано підходи до оцінки ризику серцево-судинних ускладнень на основі параметрів QTс, що дозволяє персоналізувати лікувальну тактику.

Результати дисертації мають вагоме теоретичне і практичне значення, відповідають сучасним вимогам до дисертаційних робіт, зокрема, Порядку присудження ступеня доктора філософії (КМУ № 44 від 12.01.2022 р., ред. 2024 р.) та вимогам МОН України. Дисертація виконана самостійно, належним чином апробована, результати підтверджені науковими публікаціями. Целік Наталя Євгенівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

завідувач відділу артеріальної гіпертензії

та профілактики її ускладнень

ДУ «Національний інститут терапії

імені Л.Т. Малої НАМН України»,

доктор медичних наук, професор

Сергій КОВАЛЬ

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 15:32:00 30.06.2025

Назва файлу з підписом: Відгук Ковалю С.М. на дисертацію Целік Н.Є. cor.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 140.8 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук Ковалю С.М. на дисертацію Целік Н.Є. cor.pdf
Розмір файлу без підпису: 144.4 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: КОВАЛЬ СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

П.І.Б.: КОВАЛЬ СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

Країна: Україна

РНОКПП: 2010217193

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 15:31:59
30.06.2025

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F04000000FEA226016C335D06

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00



Голові разової спеціалізованої вченої
ради Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна
професору Тетяні ТИХОНОВІЙ
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету Ханюкова Олексія Олександровича на дисертаційну роботу Целік Наталі Євгенівни «Оптимізація ведення та покращення прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію на підставі вивчення електрофізіологічних процесів шлуночків серця», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Актуальність теми дослідження.

Актуальність теми дисертаційної роботи обумовлена високою поширеністю артеріальної гіпертензії та її провідною роллю у формуванні серцево-судинних ускладнень, зокрема фатальних аритмій і раптової серцевої смерті. Враховуючи зростання частоти АГ у популяції, особливо на фоні старіння населення, значну вагу набуває питання раннього виявлення пацієнтів з високим ризиком електрофізіологічної нестабільності міокарда.

Особливу цінність має дослідження параметрів інтервалу QTc як одного з маркерів порушення реполяризаційних процесів, що дозволяє не лише уточнити діагностику, але й підвищити прогностичну точність щодо розвитку небезпечних серцево-судинних подій. Вивчення впливу клініко-демографічних, метаболічних та гемодинамічних чинників на тривалість і варіабельність QTc, а також оцінка ефекту антигіпертензивної терапії на ці показники, є важливими кроками до персоналізованого підходу в лікуванні пацієнтів з АГ. У зв'язку з цим, обрана



9108352867232823

тема є своєчасною, актуальною та має значне практичне і прогностичне значення.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна за темою «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та артеріальною гіпертензією», № державної реєстрації – 0116U000973, 2018-2020 рр.

3. Ступінь обґрунтованості основних положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні. Робота логічно структурована, містить вступ, огляд літератури, обґрунтування мети і завдань, матеріали та методи дослідження, результати з їх аналізом, обговорення, висновки та практичні рекомендації. Усі розділи узгоджені між собою і підпорядковані основній науковій ідеї. Мова викладу — наукова, грамотна, стиль витримано на високому рівні. Оформлення відповідає вимогам до дисертаційних робіт.

Основні положення та висновки обґрунтовані і підтверджені значним обсягом первинного матеріалу (обстежено 195 пацієнтів), адекватним вибором методів дослідження та коректною статистичною обробкою, що забезпечує їх високу достовірність і репрезентативність. Наукові результати та практичні рекомендації ґрунтуються на власних клінічних дослідженнях пацієнтів з АГ та даних групи порівняння.

Обсяг досліджень є достатнім для проведення якісного статистичного аналізу відповідно до сучасних вимог доказової медицини. Використані статистичні методи відповідають характеру отриманих даних і підтверджують достовірність висновків. Таблиці, графіки та ілюстрації є інформативними, переконливими і повною мірою відображають результати. Висновки чітко сформульовані, логічно узгоджуються з метою, завданнями та отриманими даними. Основні положення викладено логічно й послідовно, а сформульовані висновки повністю відповідають поставленим меті та завданням дослідження.



4. Наукова новизна одержаних результатів.

У роботі вперше на основі комплексного аналізу показників стандартної ЕКГ, добового моніторування ЕКГ та артеріального тиску встановлено клініко-демографічні, метаболічні та гемодинамічні фактори, що асоціюються з подовженням інтервалу QTc у пацієнтів з АГ. Вперше доведено прогностичну цінність поєднання рівнів глюкози, калію, холестерину, ШКФ, ІМТ і статевих характеристик щодо впливу на електричну стабільність міокарда. Також обґрунтовано можливості індивідуалізації терапії з урахуванням динаміки QTc-параметрів при застосуванні антигіпертензивних препаратів.

5. Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях та апробація результатів дисертації.

Результати дисертаційної роботи опубліковані в 12 наукових працях, із них: 5 статей у фахових виданнях, що входять до переліку МОН України, 1 – у журналі, включеному до міжнародної наукометричної бази Web of Science та 6 тез: 1 - у матеріалах національного конгресу, 1 - у матеріалах науково-практичної конференції та 4 - в міжнародних науково-практичних конференціях. Публікації за матеріалами дисертації відповідають вимогам МОН України. Основні положення дисертаційної роботи, що були опубліковані, у повній мірі відображають зміст дисертації та основні наукові здобутки автора. У роботах, опублікованих у співавторстві з науковим керівником та іншими співавторами, особистий внесок здобувача є переважаючим.

Основні положення та результати дисертаційної роботи опубліковані в наукових статтях, доповідались на конгресах та конференціях: XVIII, XIX Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2017, 2018р.р.), науково - практичній конференції «Спадкоємність у веденні пацієнта з поліморбідною патологією в умовах реформування системи охорони здоров'я» (Одеса, 26-27 квітня 2018р.), міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми сьогодення в медицині, фармації та стоматології» (м. Арад, Румунія, 17 - 18 грудня 2020 р.); науково-практичній міжнародній дистанційній конференції «Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин» (Харків, 17 березня 2021 р.); II



9108352867232823

Міжнародній науково-практичній конференції «Research work in the system of training teachers in technological fields» (15-17 січня 2024 р., Берлін, Німеччина);
III Міжнародній науково-практичній конференції «Intellectual education of students and schoolchildren of the new generation (22-24 січня 2024 р., Париж, Франція).

6. Оцінка змісту дисертації, її завершеності та відповідності встановленим вимогам.

Дисертація викладена українською мовою на 207 сторінках комп'ютерного тексту, містить вступ, огляд літератури, чотири розділи, присвячені результатам власних досліджень, сім висновків, практичні рекомендації та три додатки. Роботу ілюстровано 68 таблицями та 10 рисунками. Список використаних джерел налічує 241 найменування.

Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні, має чітку логічну структуру та повністю відповідає вимогам до наукових кваліфікаційних досліджень. Усі розділи узгоджені між собою, підпорядковані основній науковій ідеї та послідовно розкривають зміст проведеного дослідження. Мова викладу є грамотною, науковою, стиль витримано на належному академічному рівні. Оформлення дисертації відповідає чинним нормативним вимогам.

У вступі дисертації автор логічно й послідовно обґрунтовує актуальність обраної теми, чітко формулює мету, завдання, наукову новизну, практичну значущість і напрямки впровадження отриманих результатів.

Огляд літератури викладено структуровано, у двох підрозділах, із ґрунтовним аналізом сучасних наукових джерел за напрямком дослідження. Особливу увагу приділено ролі артеріальної гіпертензії в структурі серцево-судинної патології та її зв'язку з ураженням органів-мішеней і ризиком розвитку фатальних аритмій. Проаналізовано особливості інтервалу QTc, фактори його подовження та взаємозв'язок з основними серцево-судинними ризиками при АГ. Подано цілісне уявлення про патогенетичні механізми, що обґрунтовують доцільність дослідження.

У другому розділі дисертації автор детально подає дизайн дослідження, обґрунтовує критерії включення та виключення пацієнтів, надає розгорнуту



клінічну характеристику обстежених осіб і принципи формування дослідницьких груп. Чітко описано використані методи клінічного, лабораторного та інструментального обстеження, зокрема амбулаторне моніторування ЕКГ, добове моніторування артеріального тиску, а також представлено алгоритми статистичної обробки даних. Застосовані методики відповідають сучасним клінічним рекомендаціям та вимогам доказової медицини, що забезпечує достовірність отриманих результатів.

У розділах, присвячених власним дослідженням (розділи 3–6), авторкою проведено ґрунтовну оцінку змін параметрів інтервалу QTc у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та їх взаємозв'язку з клініко-антропометричними, метаболічними й гемодинамічними показниками. Встановлено предиктори подовження QTc, а також розроблено прогностичну модель ризику серцево-судинних подій, релевантну для клінічного застосування. Проаналізовано вплив антигіпертензивної терапії на електрофізіологічні процеси шлуночків серця в контексті оцінки ризику. У кожному розділі авторка послідовно узагальнює отримані результати, зіставляє їх з літературними джерелами, обґрунтовує висновки та надає перелік публікацій, у яких ці дані висвітлені.

Наукову новизну та практичну цінність мають результати, викладені у третьому, п'ятому та шостому розділах дисертації. Уперше обґрунтовано прогностичну значущість поєднання метаболічних та демографічних показників для стратифікації ризику подовження інтервалу QTc у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Побудовано ефективну модель прогнозування серцево-судинних подій, яка враховує ключові клініко-анамнестичні фактори, пов'язані з подовженням QTc, що дозволяє персоналізувати ведення таких пацієнтів.

Запропоновані прогностичні моделі відзначаються високою чутливістю та специфічністю, що підтверджує їх діагностичну цінність для раннього виявлення осіб з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень серед пацієнтів з АГ. Обґрунтовано доцільність застосування амбулаторного моніторування ЕКГ як засобу контролю динаміки QTc-параметрів з подальшим коригуванням антигіпертензивної терапії відповідно до індивідуального ризику.



9108352867232823

Позитивною особливістю дисертаційної роботи є наявність у кожному розділі підсумкового аналізу, в якому авторка ґрунтовно інтерпретує отримані результати у контексті сучасних вітчизняних і зарубіжних досліджень. Дисертантка аргументовано пояснює виявлені закономірності, розглядає можливі патогенетичні механізми та демонструє високу обізнаність із науковими джерелами за темою. Висновки сформульовані чітко, логічно та повною мірою відповідають поставленим завданням дослідження. Вони обґрунтовані результатами власних спостережень і підтверджені статистично достовірними даними.

Робота Целік Н.Є. свідчить про глибоке розуміння сучасних наукових підходів до проблеми електрофізіологічної нестабільності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів, а сформульовані висновки відображають зміст і обсяг проведеного дослідження.

Сформульовані у дисертації висновки є логічними, чітко структурованими та повністю відповідають меті й завданням дослідження. Практичні рекомендації базуються на отриманих автором результатах і можуть бути впроваджені у клінічну практику з метою покращення діагностики та прогнозування серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

У додатках наведено дані щодо наукових публікацій автора, апробації результатів дослідження, а також приклади впровадження матеріалів роботи в освітній процес і практичну охорону здоров'я.

Оформлення дисертації відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. №44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

7. Практичне значення одержаних результатів.

Практичне значення отриманих результатів полягає у вдосконаленні підходів до ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією шляхом стратифікації



ризикі подовження інтервалу QTc на підставі клініко-демографічних, метаболічних та гемодинамічних показників. Запропоновано обґрунтовану схему динамічного спостереження з використанням амбулаторного моніторування ЕКГ у пацієнтів з виявленими факторами ризику, а також модель прогнозування ймовірності серцево-судинних ускладнень з високим рівнем дискримінації ($AUC = 0,811$). Одержані результати можуть бути використані у клінічній практиці для персоналізованого підбору антигіпертензивної терапії, що враховує потенційний вплив препаратів на електрофізіологічну стабільність міокарда.

8. Дотримання академічної доброчесності.

За результатами аналізу дисертаційної роботи Целік Н. Є. та відповідних наукових публікацій, ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації результатів дослідження не виявлено. Дисертація є самостійним науковим дослідженням здобувача, а всі текстові запозичення супроводжуються належними посиланнями на відповідні джерела, що свідчить про дотримання автором академічної доброчесності.

9. Зауваження та дискусійні запитання щодо змісту дисертації.

Дисертаційна робота не містить суттєвих недоліків, які б впливали на її наукову цінність. Зауваження мають лише дискусійний або уточнюючий характер.

При рецензуванні роботи виникли деякі питання, які пропонується обговорити в рамках наукової дискусії:

1. Як Ви вважаєте, чи може запропонована Вами прогностична модель застосовуватися для оцінки ризику у пацієнтів без артеріальної гіпертензії, але з іншими серцево-судинними факторами ризику?

2. Які клінічні чинники Ви вважаєте найбільш критичними у формуванні подовження інтервалу QTc у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, згідно з результатами Вашого дослідження, і чи змінюється ця ієрархія при різних стадіях АГ?



9108352867232823

10. Загальний висновок та оцінка дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Целік Наталі Євгенівни, подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (галузь знань 22 «Охорона здоров'я»), є завершеним самостійним науковим дослідженням, що відповідає сучасним вимогам до кваліфікаційних наукових праць. Робота виконана на належному теоретичному та методологічному рівні, відзначається логічною структурою, науковою грамотністю та практичною спрямованістю.

У дисертації обґрунтовано шляхи удосконалення діагностики й індивідуалізації лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією на основі виявлення предикторів серцево-судинних подій, зокрема з урахуванням параметрів QTс, антропометричних та гемодинамічних показників. Доведена доцільність застосування амбулаторного моніторування ЕКГ у пацієнтів із ризиком подовження QTс. За актуальністю, новизною, науковим рівнем і практичним значенням дисертація відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії (постанова КМУ № 44 від 12.01.2022 р., у редакції 2024 р.) та оформлена згідно з чинними нормативами. Здобувачка Целік Наталя Євгенівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри внутрішньої медицини 3

Дніпровського державного медичного

університету доктор медичних наук, професор

Олексій ХАНЮКОВ

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ІТТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



9108352867232823



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: ХАНЮКОВ ОЛЕКСІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ 2767909239;
Належність до Юридічної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 2767909239;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F040000002D6368015A516705;
Видавець кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 13:13 30.06.2025;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 13:13 30.06.2025;