

## ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри невідкладної медичної допомоги Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктора медичних наук, професора Шведа Миколи Івановича на дисертаційну роботу Покровської Наталії Костянтинівни «Клініко-патогенетичні механізми ендотеліальної дисфункції та роль адропіну і фактора фон Віллебранда при артеріальній гіпертензії у поєднанні з ожирінням», подану до Разової спеціалізованої вченої ради ДФ 36.600.087 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України для офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222-«Медицина» в галузі знань 22-«Охорона здоров'я»

Дисертаційна робота Покровської Наталії Костянтинівни присвячена дослідженню особливостей клініко-патогенетичних механізмів виникнення ендотеліальної дисфункції та ролі адропіну і фактора фон Віллебранда при артеріальній гіпертензії (АГ) у поєднанні з ожирінням, а також проаналізовано вплив на дану коморбідну патологію фактора ризику – куріння та медикаментозного лікування із застосуванням статинів.

Актуальність теми. Дисертаційна робота Покровської Н. К. є актуальною у зв'язку з прогресивним зростанням кількості пацієнтів з АГ (за даними експертів ВООЗ в світі нараховується понад 1,28 млрд людей, хворих на АГ (2023, Luo X.et all.,2021) із надмірною масою тіла і ожирінням (відповідно 39% та 13%) серед дорослого населення (Natsis M/et all.,2020; Seravalle G.,2017). Захворювання серцево-судинної системи, в тому числі АГ, є в числі основних причин госпіталізації, інвалідизації та смертності не лише в Україні, але й у цілому світі. Дані зміни пов'язані зі старінням населення, погіршенням способу (умов) життя з переважанням гіподинамії, нераціонального харчування, збільшення кількості стресів, а також наявністю шкідливих звичок (Li L.et all.,2016; Соломенчук Т.М. і ін.,2019; Швед М.І. і ін.,2022; Mills КТ.et all.,2016).

Окрім зростання кількості хворих на АГ, додатково зростає кількість пацієнтів, які не досягають цільових рівнів артеріального тиску, що призводить до розвитку таких життєвозагрозливих ускладнень, як інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, а також ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок, захворювань периферичних артерій.

Важливу роль у патогенезі захворювань серцево-судинної системи та розвитку ускладнень відіграє ендотеліальна дисфункція, яка разом зі змінами гормонального та цитокінового профілю, регулює тонус судин шляхом синтезу вазодилатуючих та вазоконстрикторних факторів (оксиду азоту (NO),

простагландинів тощо). Здоровий ендотелій володіє антиоксидантними, протизапальними та антиагрегатними властивостями, які забезпечують нормальне функціонування серцево-судинної системи та забезпечують гомеостаз і адекватний контроль артеріального тиску. Ендотеліальна дисфункція (ЕД) супроводжується вазоконстрикторними змінами, проліферацією клітин, а також активацією прозапальних та протромботичних ланок (Bryan NS.,2022; Wu Y.et all.,2021). ЕД виникає під впливом низки факторів, в тому числі – АГ, гіперхолестеринемії, інсулінорезистентності, куріння, які мають негативний вплив на судинну стінку. Саме дослідження впливу окремих факторів та змін профілю газотрансмітерів (L-аргініну, нітратів та нітритів (NO<sub>x</sub>), гідроген сульфід (H<sub>2</sub>S) та активності аргінази), концентрації адропіну та фактора фон Віллебранда були одними з основних завдань дослідження.

Адропін виступає важливим фактором, який бере участь у регуляції діяльності серцево-судинної системи шляхом впливу на ліпідний обмін, а також на судинну стінку через взаємодію з ендотеліальною синтазою NO (Bielecka-Dabrowa A.et all.,2020; Wei W.et all.,2022), тоді як фактор Віллебранда навпаки виступає маркером запалення та ендотеліальної дисфункції. Проте не до кінця залишаються вивченими зміни рівня даних показників при АГ, особливо їх динаміки під впливом таких факторів як надмірна маса тіла, ожиріння, куріння, прийом медикаментів, тощо (Lee W.et all.,2017; Farkhondeh T.et all.,2020).

Саме вивчення даних патогенетичних механізмів ускладненого перебігу АГ та впливу окремих факторів ризику і медикаментозних засобів є важливою та актуальною проблемою внутрішньої медицини, особливо в контексті коморбідної патології, яким і присвячена дисертаційна робота Покровської Наталії Костянтинівни.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.**

Дисертаційна робота Покровської Н.К. є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Патологія дихальної, серцево-судинної та травної систем у хворих з цукровим діабетом та ожирінням: особливості патогенезу, діагностики та лікування» (державний реєстраційний №0116U004505; 2015-2019 рр.) та «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» (державний реєстраційний №0120U002142; 2020-2024 рр.), співвиконавцем яких є дисертантка.

Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №10-19 від 29 жовтня 2019 року та протокол №03-23 від 25 квітня 2023 року).

## **Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дослідження проводилось у відповідності з принципами Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України. Робота узгоджена комісією з питань етики наукових досліджень експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького.

З метою вирішення дослідницьких завдань дисертанткою було сформульовано мету і відповідно до неї поставлені п'ять завдань. В дослідження залучено 146 пацієнтів, яких розділено на дві основні групи: перша – пацієнти з АГ та надмірною масою тіла ( $n=69$ ) та друга – пацієнти з АГ та ожирінням ( $n=55$ ). 22 особам з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням проведено визначення рівня фактора фон Віллебранда. До складу контрольної групи залучено 36 практично здорових осіб. Додатково вивчали вплив тютюнопаління та окремих медикаментів (статинів) на клініко-лабораторні параметри, а також на рівні досліджуваних показників (L-аргініну, аргінази,  $\text{NO}_x$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ , адропіну та фактора фон Віллебранда).

Достовірність результатів зумовлена використанням сучасних методів дослідження, що відповідають меті та завданням дослідження: поряд з проведенням анкетування, антропометричних замірів, проводили ретельний збір анамнезу захворювання, а також оцінку когнітивних функцій за шкалою MMSE, лабораторні (біохімічний аналіз крові; ліпидограма; визначення L-аргініну, аргінази,  $\text{NO}_x$  та  $\text{H}_2\text{S}$ ; імуноферментний аналіз з визначенням фактора фон Віллебранда та адропіну), інструментальні (електрокардіографія, ехокардіографія), статистичні (Т-критерій Ст'юдента, U-критерій Манна-Уїтні, метод хі-квадрату, коефіцієнт кореляції Пірсона, тест Колмогорова-Смирнова).

Таким чином, сучасний методичний рівень роботи, репрезентативність вибірки, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними і науково обґрунтованими.

### **Наукова новизна отриманих результатів.**

У дисертаційній роботі встановлено практичну цінність визначення профілю газотрансмітерів, фактора фон Віллебранда та адропіну з метою оцінки ендотеліальної дисфункції при АГ у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням.

Вперше проведено співставлення та визначено взаємозв'язок між двома газотрансмітерами, а саме –  $\text{NO}_x$  та  $\text{H}_2\text{S}$ . Обґрунтовано доцільність використання фактора фон Віллебранда не лише як фактора запалення, але й маркера структурних змін міокарда, які виникають при серцево-судинній патології.

Вперше досліджено та комплексно оцінено вплив окремих факторів, таких як ожиріння, рівень глюкози крові, тютюнопаління, тощо на рівень адропіну – гормону, що регулює ліпідний та вуглеводний обмін у жировій тканині та ендотеліальну функцію судин.

Встановлено позитивний вплив статинів на перебіг даної коморбідної патології, що визначалось покращенням показників ліпідного спектру крові, зниженням систолічного артеріального тиску та вперше виявленим достовірним зростанням рівня адропіну на тлі прийому статинів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати дослідження мають практичне значення, оскільки науково обґрунтовують особливості патогенезу АГ у пацієнтів з ожирінням, відкривають реальні шляхи фармакологічного впливу на ендотеліальну дисфункцію, а саме, шляхом корекції профілю газотрансмітерів ( $\text{NO}_x$  та  $\text{H}_2\text{S}$ ), фактору фон Віллебранда та адропіну.

Запропоновано вдосконалення діагностики АГ у пацієнтів з ожирінням та показано доцільність визначення рівня газотрансмітерів, фактора фон Віллебранда та адропіну з метою визначення ризиків розвитку ускладнень АГ, а також для оцінки ефективності проведеного лікування даної коморбідної патології.

Комплексно досліджено вплив тютюнопаління, як одного з основних і агресивних факторів ризику розвитку АГ, що може бути використано для розробки програм з попередження тютюнопаління серед хворих на АГ.

Теоретичні положення дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес кафедр терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО; внутрішньої медицини №2; пропедевтики внутрішньої медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а також у лікувальний процес у КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр»; КНП «Радехівська центральна районна лікарня»; КП «Центральна міська лікарня Червоноградської міської ради»; КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені А. Новака» Закарпатської обласної ради та КП «Волинська обласна клінічна лікарня», що підтверджено відповідними актами впровадження.

#### **Обсяг та структура роботи, оцінка змісту дисертації та її завершеність.**

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 198 сторінках комп'ютерного тексту (з них основний текст складає 141 сторінок). Дисертаційне дослідження має традиційну структуру та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, викладених у чотирьох розділах, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатків. Дисертація ілюстрована 38 таблицями та 58 рисунками. Список використаних джерел включає 210 наукових праць, з яких 13 кирилицею

і 197 латиною. У кінці кожного розділу результатів власних досліджень наведені публікації авторки, у яких висвітлені основні дані, відображені у розділі.

**Анотація дисертації (українською та англійською мовами)** викладена на 16 сторінках і відображає основні результати дослідження та їх зміст.

**Вступ** викладено на 8 сторінках, у якому авторка обґрунтовує актуальність обраної теми, описує зв'язок роботи з науковими програмами, висвітлює мету, завдання, об'єкт, предмет дослідження, використані методи дослідження, наукову новизну та практичне значення дослідження, особистий внесок, апробацію результатів дисертації, кількість публікацій, а також обсяг і структуру дисертаційної роботи.

Мета дослідження сформульована чітко та відповідає спеціальності та темі дослідження.

Завдання дослідження розкривають мету та послідовно побудовані. Результати роботи впроваджені у навчальний процес та імplementовані в клінічну практику, достатньо висвітлені в наукових публікаціях та обговорені на міжнародних медичних науково-практичних конференціях.

**Огляд літератури «Особливості патогенезу артеріальної гіпертензії та ожиріння»** складається з 7 підрозділів та викладений на 27 сторінках. У розділі висвітлені основні напрямки проведених досліджень з проблеми, яка вивчається. Розділ написаний ґрунтовно та розкриває як теоретичні, так і практичні аспекти практичної медицини з розкриттям основних напрямків патогенезу та клінічного перебігу АГ у пацієнтів з ожирінням.

Дисертантка ретельно підійшла до написання даного розділу, де висвітлено епідеміологію АГ і ожиріння та динаміку досліджень впродовж останніх десятиліть. Ожиріння розглянуто як негативний фактор прогнозу серцево-судинної патології, а також розкрита ланка патогенезу між ожирінням та АГ, якою виступають адипоцитокіни. В окремих підрозділах описані результати проведених досліджень щодо фактора фон Віллебранда, адропіну та газотрансмітерів, які повною мірою висвітлюють важливість та актуальність обраної теми дослідження.

Розділ написаний ґрунтовно з цитуванням актуальних англомовних наукових публікацій. Глибина літературного пошуку становить останні 5-10 років.

**Розділ 2. Матеріали та методи дослідження** - складається з 5 основних підрозділів та висвітлений на 16 сторінках. В першому підрозділі описано дизайн дослідження, склад основних досліджуваних груп пацієнтів, критерії встановлення діагнозів, критерії включення та виключення з дослідження. У другому підрозділі ретельно описані загальноклінічні та біохімічні методи дослідження, методики визначення NO<sub>x</sub>, активності аргінази, L-аргініну, H<sub>2</sub>S, фактора фон Віллебранда та адропіну, а також наведено опис інструментальних методів дослідження (електрокардіографії та ехокардіографії). Усі методи

обстеження виконано за сучасними технологіями. Третій підрозділ включає опис структури бази даних пацієнтів. Статистична обробка результатів дослідження висвітлена у четвертому підрозділі. У п'ятому підрозділі описані біоетичні аспекти дослідження, їх відповідність стандартам Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості суб'єкта дослідження».

Обсяг клінічного матеріалу є достатнім, а використані методи дослідження актуальними, інформативними, які розкривають мету дослідження та повною мірою вирішують поставлені завдання.

*Одночасно зауважу, що в даному розділі доцільно було б навести методи лікування обстежених груп пацієнтів.*

*«Результати власних досліджень» описані у 3-6 розділах.*

***Розділ 3 «Характеристика артеріальної гіпертензії у поєднанні з надмірною масою тіла та ожирінням»*** складається з 7 підрозділів та висвітлений на 22 сторінках. Даний розділ присвячено розкриттю особливостей перебігу АГ у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням, продемонстровано структуру супутніх патологій. Вивчено та описано параметри тютюнопаління, антропометричні дані, викладено результати основних лабораторних та інструментальних методів дослідження та проведена оцінка когнітивних порушень. Встановлено, що у пацієнтів з АГ та ожирінням достовірно частіше діагностували гіпертрофію стінок лівого шлуночка та збільшення розмірів лівого передсердя, порівняно з особами з АГ та помірною надмірною масою тіла. В кінці розділу представлені короткі висновки. Результати дослідження опубліковані у трьох журнальних наукових статтях.

***Розділ 4 «Газотрансмітери у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надмірною масою тіла та ожирінням»*** включає два підрозділи та висновки, викладений на 14 сторінках. У даному розділі представлено результати дослідження, які висвітлюють зміни рівнів газотрансмітерів у пацієнтів основних груп. У першому підрозділі представлено опис змін  $\text{NO}_x$ , L-аргініну, активності аргінази та їх кореляційні зв'язки з клінічними особливостями перебігу даної коморбідної патології. Відомо, що рівень  $\text{NO}_x$  був достовірно нижчим у пацієнтів з АГ та ожирінням, порівняно з особами з АГ та надмірною масою тіла, а також контрольною групою. Встановлена позитивна кореляція з рівнем L-аргініну та  $\text{H}_2\text{S}$ . У другому підрозділі описані зміни рівня  $\text{H}_2\text{S}$ , а саме достовірне його зниження у осіб з АГ та ожирінням, а також його кореляційні зв'язки. Дисертантка відзначає, що зниження рівня даних показників у пацієнтів з АГ та ожирінням вказує на асоціацію між збільшенням маси тіла та вираженістю ендотеліальної дисфункції. Виклад матеріалу є достатнім, в кінці розділу представлено висновки та вказано кількість публікацій за темою розділу.

***Розділ 5 «Ліпідний метаболізм, вміст фактору фон Віллебранда та адропіну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надмірною масою тіла та***

*ожирінням»* складається з трьох підрозділів та висновків, викладений на 17 сторінках. У першому підрозділі висвітлені зміни рівня фактора фон Віллебранда, а також наведено кореляційні зв'язки. Встановлено, що його вміст достовірно зростав у пацієнтів з АГ та ожирінням, порівняно з контрольною групою здорових осіб, виявлено достовірні позитивні кореляційні зв'язки між його рівнем та розмірами лівого передсердя, правого шлуночка, масою міокарда лівого шлуночка та індексом маси міокарда лівого шлуночка, а також негативний взаємозв'язок з фракцією викиду лівого шлуночка.

Другий підрозділ включає результати дослідження щодо рівня адропіну та його кореляційних зв'язків. Встановлено, що рівень адропіну був достовірно нижчим в осіб з АГ та ожирінням, та негативно корелював з показниками артеріального тиску. У третьому підрозділі проаналізовано вплив статинів на перебіг АГ та визначено, що у пацієнтів, які приймали статини був достовірно вищим рівень адропіну, нижчим систолічний артеріальний тиск та спостерігалось зниження проатерогенних фракцій ліпідів.

У кінці даного розділу представлені висновки та перелік публікацій, у яких опубліковані основні результати дослідження (2 наукові статті).

***Шостий розділ «Вплив тютюнопаління на патогенез артеріальної гіпертензії в осіб з надмірною масою тіла та ожирінням»*** включає чотири підрозділи та висвітлений на 17 сторінках. У першому підрозділі представлена поширеність тютюнопаління серед обстежених пацієнтів. У другому підрозділі висвітлена інформація щодо характеристики обстежених груп пацієнтів в залежності від наявного анамнезу тютюнопаління. У третьому підрозділі розглянуто зміни концентрації газотрансмітерів (L-аргініну, NO<sub>x</sub>, H<sub>2</sub>S та активності аргінази), де авторка відмітила достовірне зниження рівня L-аргініну та NO<sub>x</sub> на тлі зростання активності аргінази у пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням з анамнезом тютюнопаління. У четвертому підрозділі висвітлена роль адропіну та вірогідне зниження його концентрації під впливом тютюнопаління у пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням.

Наприкінці розділу викладені висновки, а також відображено посилання на наукову публікацію, у якій описані результати даного розділу.

***У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження»*** (11 сторінок) авторка узагальнює отримані результати дослідження, порівнює отримані дані з результатами досліджень, описаних у вітчизняних та закордонних наукових публікаціях. Варто відзначити комплексний та різноплановий підхід до вивчення проблеми поєднаної коморбідної патології, яка включає АГ та ожиріння. У розділі відзначено важливість та актуальність обраної теми, визначена перспектива для розвитку подальших досліджень щодо визначення ролі адропіну, газотрансмітерів та фактору фон Віллебранда у патогенезі розвитку ускладнень АГ на тлі ожиріння. Отримані результати дають

підставу рекомендувати основні положення дисертації до впровадження у клінічну практику.

**Висновки** включають 5 положень, сформульовані на основі результатів дослідження. Вони відповідають меті та завданням дослідження, відображають наукову новизну, теоретичне та практичне значення даної наукової праці. **Практичні рекомендації** висвітлені у 4 пунктах, які легко впровадити в клінічну практику з метою покращення діагностики та лікування пацієнтів з АГ та ожирінням.

*Разом з тим, на мою думку, окремі висновки (№1, №4) та практичні рекомендації (№1, №3) потребують стилістичної корекції.*

В цілому дисертація написана та оформлена відповідно до вимог МОН України та не викликає суттєвих зауважень.

**Повнота викладу результатів дисертаційного дослідження в опублікованих працях, особистий внесок у них автора.**

За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, з них: 5 статей у фахових наукових виданнях України та 6 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій з міжнародною участю.

Результати дисертаційної роботи доповідали та обговорювали на Науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення» у Харкові (2021 р.), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «42 Наукові читання імені О.О. Богомольця» у Києві (2021 р.), на XV Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини» у Запоріжжі (2021 р.), науково-практичній конференції за участю молодих вчених «Актуальні питання клінічної та профілактичної медицини: міждисциплінарні аспекти та інноваційні технології» у Києві (2022 р.), на XIX Міжнародній науковій конференції студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» у Харкові 2022 р., а також на Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Young Science 2.0», яка відбулась в Києві (2020 р.).

В цілому, в опублікованих наукових працях Покровської Н.К. висвітлені усі основні результати дисертаційного дослідження.

**Дискусійні положення та зауваження до дисертації та її змісту та оформлення.** В цілому дисертаційна робота Покровської Н.К., що виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (науковий керівник д.м.н., проф. Склярів Є.Я.), написана за традиційною структурою і відповідає вимогам Порядку, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. Дисертація Покровської Н.К. розв'язує актуальне науково-практичне завдання сучасної медицини – дослідження механізмів виникнення та факторів, які сприяють прогресуванню ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з АГ та ожирінням, а



також роль адропіну та фактора фон Віллебранда у патогенезі даної коморбідної патології.

Дисертаційна робота **Покровської Н.К.** виконана на достатньому науково-методичному рівні, має чітке практичне спрямування, є лише окремі зауваження щодо її дизайнерського оформлення: *в тексті дисертації наявні технічні, орфографічні та стилістичні помилки.*

Разом з тим, вказані недоліки не знижують наукової цінності роботи і не впливають на позитивну її оцінку в цілому.

В рамках наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні **запитання:**

1. За результатами проведеного дослідження (в т.ч. у висновку 4) Ви стверджуєте, що «фактор фон Віллебранда є не лише маркером ендотеліальної дисфункції, але й предиктором серцевої недостатності», а який патогенетичний зв'язок між vWF та СН, що їх так тісно пов'язує?

2. В спеціальній літературі широко дискутуються механізми адаптації серця і судин до стабільно високого АТ та надлишкової маси тіла. Ви досліджували групу пацієнтів з АГ та ожирінням, тому виникає запитання, – а які особливості морфо-функціональних змін серцево-судинної системи при артеріальній гіпертензії та при ожирінні і як ці зміни впливали на інотропну функцію серця у обстежених коморбідних пацієнтів? Чи співпадали отримані Вами результати з даними інших дослідників?

3. В розділі 5 Ви вказуєте на достовірне зниження систолічного артеріального тиску у коморбідних пацієнтів з АГ та ожирінням під впливом курсового лікування «статинами». – Який патогенетичний механізм даного лікувального ефекту?

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.** Рукопис Покровської Наталії Костянтинівни «Клініко-патогенетичні механізми ендотеліальної дисфункції та роль адропіну і фактора фон Віллебранда при артеріальній гіпертензії у поєднанні з ожирінням» перевірено на плагіат. Рівень оригінальності даного дослідження становить 97 %. Знайдені співпадіння у фразах не містять текстових запозичень, характерних для академічного плагіату, та є правомірними щодо вимог академічної доброчесності. Збіги наявні з власними публікаціями, окремими посиланнями на бібліографічні джерела, загальноживаними термінами та словосполученнями. Цитування у тексті дисертаційної роботи та список використаної літератури оформлені згідно рекомендацій Міністерства освіти і науки України. Дисертанткою дотримано вимоги норм законодавства про авторське право.

Таким чином у даній дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації та іншого виду порушень, які могли би поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертанткою наукового дослідження.

### Висновок

про відповідність дисертації вимогам, які висувуються на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Аналіз змісту дисертації та опублікованих праць Покровської Н.К. дає підстави зробити висновок, що дисертаційна робота за темою: «Клініко-патогенетичні механізми ендотеліальної дисфункції та роль адропіну і фактора фон Віллебранда при артеріальній гіпертензії у поєднанні з ожирінням», виконана під науковим керівництвом професора Склярова С.Я., і представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (22 – Охорона здоров'я), є завершеним, самостійним науковим дослідженням, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення і вирішує актуальне науково-практичне завдання внутрішньої медицини щодо встановлення особливостей клініко-патогенетичних механізмів виникнення ендотеліальної дисфункції та ролі адропіну і фактора фон Віллебранда при артеріальній гіпертензії (АГ) у поєднанні з ожирінням, а також їх динаміки під впливом таких факторів як надмірна маса тіла, ожиріння, куріння та прийом медикаментозних засобів.

Дисертаційне дослідження за науково-методичним рівнем, актуальністю, діаліном, обсягом клінічного матеріалу, науковою новизною, обґрунтованістю висновків та практичною цінністю повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій» та 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 12.01.2022 № 44, а здобувач Покровська Наталія Костянтинівна заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

**Офіційний опонент:**

Заслужений діяч науки і техніки України,  
завідувач кафедри невідкладної медичної допомоги  
Тернопільського національного медичного  
університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор Микола ШВЕД



*Микола Швед*

