

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини З ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» Ханюкова Олексія Олександровича на дисертаційну роботу Капшитар Наталії Ігорівни «Удосконалення діагностики, прогнозування та лікування Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії» представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.007 Запорізького державного медичного університету, що утворена наказом МОН України від 06.05.2020 р. № 603 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертації. Ішемічна хвороба серця є ведучою причиною передчасної смерті у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я загальний показник смерті від цієї хвороби складає 7,4 млн на рік. В Україні захворюваність на ІХС щорічно зростає і складає серед дорослого населення – 26,8%, серед осіб працездатного віку – 23,1%. Близько 90 % всіх гострих форм ішемічної хвороби серця припадає на гострий інфаркт міокарда, що навіть при сприятливому перебігу скорочує тривалість життя хворих в середньому на 9,2 роки. За даними Європейських реєстрів, летальність від гострого інфаркту міокарда у стаціонарі коливається від 6 до 14 %, а в Україні цей показник досягає 12,3 %.

Суттєво збільшує ризик несприятливого перебігу розвиток ускладнень, найбільш загрозливим з яких є гостра серцева недостатність. Щороку в Україні розвиток гострої серцевої недостатності на шпитальному етапі лікування реєструють у 30 % хворих на інфаркт міокарда. Залежно від класу гострої серцевої недостатності, шпитальна летальність може підвищуватися до 80 %, а річна смертність до 40 %.

Супутнім патологічним станом, що додатково впливає на короткочасний та віддалений прогноз, є гіперглікемія при шпиталізації. За даними епідеміологічних досліджень, гіперглікемія зустрічається у 25-45 % хворих на гострий інфаркт міокарда та є прогностично несприятливим чинником. Проте, вплив рівня та варіабельності глікемії при шпиталізації на перебіг захворювання залежно від виду порушення вуглеводного обміну вивчено недостатньо.

У сучасній кардіології використання біомаркерів має велику діагностичну та прогностичну цінність. Коцептин широко вивчається як маркер несприятливого прогнозу у хворих на інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю. Оскільки доведено, що глюкоза чинить опосередкований вплив на рівень коцептину, дослідження його прогностичної значущості на тлі гіперглікемії при шпиталізації потребує особливої уваги.

Тому, враховуючи вищезгадане, дисертаційна робота Капшитар Наталії Ігорівни, є доцільною та вирішує актуальні завдання сучасної кардіології.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дослідження є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медичного університету «Дослідження клініко-патогенетичних особливостей перебігу хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу на тлі супутніх патологічних станів, удосконалення діагностики та оптимізація лікування», № реєстрації 0114U001392, 2014-2018 р.

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, що ґрунтується на достатньому обсязі матеріалу (139 хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю та 28 осіб групи контролю). Завдяки комплексному клініко-інструментальному та лабораторному обстеженню хворих, використанню актуальних статистичних

методів обробки даних дозволяє вирішити складне завдання сучасної кардіології щодо підвищення ефективності діагностики, прогнозування та лікування Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії. Чітке формулювання мети та завдань дослідження, грамотний методологічний підхід, сучасний рівень використаних високоточних методів дослідження та статистичного аналізу дозволяють вважати подані автором наукові положення, висновки і рекомендації достовірними і науково-обґрунтованими.

4. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна дослідження полягає у встановленні впливу гіперглікемії та копептину на клінічні особливості перебігу захворювання, структурно-функціональні зміни серця, варіабельність серцевого ритму та добового профілю артеріального тиску. Автором вперше встановлено фактори, що впливають на рівень стресової гіперглікемії та копептину, визначено предикторну силу гіперглікемії при шпиталізації, копептину та NTproBNP щодо розвитку гострої серцевої недостатності, систолічної дисфункції, шпитальної летальності та досягнення кумулятивної кінцевої точки шпитального етапу лікування. Встановлено рівні гіперглікемії, що вірогідно підвищують ризик річної смерті та сприяють досягненню кумулятивної кінцевої точки річного спостереження. Поглиблено наукові дані про вплив базисної фармакотерапії Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на виживаність хворих, ризик повторної шпиталізації та досягнення сумарної кумулятивної точки річного етапу спостереження у пацієнтів з гіперглікемією при шпиталізації. Новизна роботи підтверджена Деклараційним патентом України на корисну модель.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Автором запропоновано визначення рівня глікемії та копептину задля підвищення діагностики та прогнозування перебігу гострої серцевої недостатності, зниження ризику розвитку систолічної дисфункції, шпитальної летальності та річної смертності хворих на Q-інфаркту міокарда.

Встановлено предиктори розвитку стресової гіперглікемії (Патент України на корисну модель № 126659 від 25.06.18, нововведення № 130/5/18) та фактори ризику, що впливають на рівень копептину. Шляхом оцінки ефективності базисної фармакотерапії Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю, обґрунтовано доцільність проведення системного тромболізису, призначення β -блокаторів, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, а саме еплеренону, статинів у середніх терапевтичних дозах, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та блокаторів рецепторів ангіотензину II з метою зниження ризику досягнення кінцевих точок у хворих з гіперглікемією при шпиталізації.

Отримані результати впроваджено в практичну діяльність відділень інтенсивної терапії та невідкладної кардіології КНП "Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги" Запорізької міської ради, інтенсивної терапії КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради, кардіологічних відділень КНП «Міська лікарня №4» Запорізької міської ради, КНП «Міська лікарня №6» Запорізької міської ради, КНП «Міська лікарня №9» Запорізької міської ради, КНП «Міська лікарня №10» Запорізької міської ради, КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради, КП «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр» Полтавської обласної ради, КНП СОР «Сумський обласний клінічний кардіологічний диспансер», навчальний процес та наукову роботу кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медичного університету, навчальний процес кафедри внутрішньої медицини та післядипломної освіти Медичного інституту Сумського державного університету, кафедри внутрішньої медицини 3 Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти» МОЗ України, кафедри внутрішньої медицини №2

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертаційної роботи представлено в повному обсязі у 18 наукових працях: з них 7 - статті в журналах, що включені до переліку наукових фахових видань України та до міжнародної наукометричної бази Web of Science, 1 стаття – у закордонному виданні (Польща), 10 тез в матеріалах наукових конференцій та конгресів. Отримано 1 патент України на корисну модель та 1 галузеве нововведення в системі охорони здоров'я.

7. Структура та зміст дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 248 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних спостережень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 217 джерел (66 кирилицею і 151 латиною) і займає 26 сторінок, додатків. Робота ілюстрована 33 таблицями і 41 рисунком. Обсяг основного тексту складає 154 сторінки.

У вступі автором розкрито актуальність теми дослідження, наведено зв'язок з науковими програмами, темою НДР кафедри внутрішніх хвороб І Запорізького державного медичного університету на якій виконувалась робота, сформульовано мету, завдання дослідження, наукову новизну та практичну значимість роботи.

Розділ 1 представлено оглядом літератури, що складається з 5 підрозділів. Автором обґрунтовано актуальність обраної теми, наведені сучасні дані щодо перебігу Q-інфаркту міокарда та формування гострої серцевої недостатності на тлі гіперглікемії, особливостей структурно-функціональних змін серця у хворих з порушенням вуглеводного обміну, діагностична та предикторна роль біомаркерів серцевої недостатності та нейрогуморального стресу, сучасна тактика лікування Q-інфаркту міокарда,

ускладненого гострою серцевою недостатністю, та корекції гіперглікемії. В огляді використано достатній об'єм вітчизняної та закордонної літератури.

У розділі 2 наведено дизайн дослідження, критерії включення та виключення, характеристика хворих по групах та підгрупах за віком, статтю, анамнестичними даними, локалізацією інфаркту та проведеним лікуванням. Детально описані використані методи інструментального та лабораторного обстеження, зокрема методики проведення імуноферментного дослідження для визначення рівня NTproBNP, копептину, інсуліну. У підрозділі 2.3 представлено використані методи статистичної обробки даних. В цілому, даний розділ зауважень немає, проте деякі методи дослідження описані надмірно детально.

Розділ 3 присвячено особливостям клінічного перебігу гострої серцевої недостатності, проведено оцінку структурно-функціональних змін серця, проаналізовані типи ремоделювання, стан систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка, ектопічну активність серця, варіабельність серцевого ритму та добового профілю артеріального тиску у хворих з нормоглікемією та різними видами гіперглікемії.

Розділ 4 представлений аналізом лабораторних показників. У підрозділі 4.1 досліджено рівні біологічних маркерів (копептину та NTproBNP) та динаміку їх змін у хворих на Q-інфаркт міокарда залежно від класу гострої серцевої недостатності та стану глікемії. У підрозділі 4.2 проаналізовано стан ліпідного обміну та інсулінорезистентності у гострому періоді інфаркту. У підрозділі 4.3 наведено середні рівні глікемії та варіабельності глікемічного профілю по класам гострої серцевої недостатності та залежно від стану вуглеводного обміну.

У розділі 5 описані взаємозв'язки досліджуваних показників у хворих з гіперглікемією, визначені предиктори розвитку гострої серцевої недостатності, систолічної дисфункції, річної смертності, фактори ризику розвитку стресової гіперглікемії та чинники, що впливають на рівень

копептину, оцінено прогностичне значення рівня гіперглікемії щодо ризику річної смерті та досягнення кумулятивної кінцевої точки.

У розділі 6 визначений вплив комплексної терапії Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю, на ризик шпитальної летальності, річної смертності, повторної шпиталізації та досягнення сумарної кумулятивної кінцевої точки.

Розділи, присвячені власним спостереженням, є змістовними, написані ґрунтовно, ілюстровані таблицями і рисунками. Наукові положення, які є результатом глибокого статистичного аналізу, викладені грамотно та є переконливими.

Розділ 7 представляє аналіз та узагальнення отриманих результатів, порівняння отриманих даних з основними положеннями вітчизняних та міжнародних досліджень. Розділ написано повноцінно і детально, що свідчить про високий теоретичний та практичний рівень роботи та демонструє гарну наукову кваліфікацію автора.

Висновки логічно відображають результати дослідження, коректно сформульовані, відповідають поставленій меті та завданням, проте могли бути написані більш стисло.

Список літератури містить достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел, друковані праці дисертантки, сформований правильно та відповідає вимогам ДАК України.

8. Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам.

Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи відображені в анотації у повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина».

9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота Капшитар Наталії Ігорівни є завершеною науковою працею, що чітко відповідає поставленій меті, вирішує важливі

завдання сучасної кардіології. Матеріал викладено послідовно з глибоким статистичним аналізом. Висновки є логічними та не викликають сумнівів.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, в процесі рецензування виникли деякі зауваження, які суттєво не впливають на якість роботи:

1. В роботі наявні поодинокі стилістичні та граматичні помилки.
2. Значна кількість великих та об'ємних таблиць ускладнює сприйняття матеріалу.

В порядку дискусії, хотілося б одержати відповіді на наступні запитання:

1. Уточніть, які фактори за результатами вашого дослідження впливали на рівень копептину у всіх хворих на Q-інфаркт міокарда та окремо у групі гіперглікемії. Який з визначених факторів чинить найбільший вплив?

2. Поясніть, в чому відмінності запропонованої Вами тактики лікування, адже проаналізовані у дослідженні групи препаратів для лікування хворих на гострий інфаркт міокарда входять до стандартного протоколу надання медичної допомоги?

3. Чим ви можете пояснити, що на тлі терапії антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів у дозі 50 мг, хворі мали гірший довготривалий прогноз щодо настання сумарної кумулятивної кінцевої точки, у порівнянні з дозою 25 мг?

10. Висновок

Дисертаційна робота Капшитар Наталії Ігорівни є завершеною науковою працею, що дозволяє удосконалити діагностику та прогнозування, лікування Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії. У роботі використані сучасні методи лабораторної та інструментальної діагностики, проведено глибокий статистичний аналіз, наявна наукова новизна, що дало змогу сформулювати корисні практичні рекомендації. Висновки є коректними та обґрунтованими, повністю відповідають поставленій меті та завданням. Основні результати дослідження викладені у наукових публікаціях, впроваджені у практичну діяльність

відділень інтенсивної терапії та кардіологічних відділень, навчальну діяльність та наукову роботу терапевтичних кафедр закладів вищої медичної освіти. В роботі відсутні ознаки порушення академічної доброчесності. Таким чином, дисертаційна робота Капшитар Н.І. «Удосконалення діагностики, прогнозування та лікування Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії» повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри внутрішньої
медицини З Державного закладу
«Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»
доктор медичних наук, професор



Ханюков О.О.

