

ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Капшитар Наталії Ігорівни

«Удосконалення діагностики, прогнозування та лікування Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії»
на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 «Медицина»

Комісія, створена згідно з Наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 40 від 05.02.2020 р., у складі: завідувача кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ, доктора медичних наук, професора Михайловської Н.С. (голова) та рецензентів: професора кафедри внутрішніх хвороб 1 ЗДМУ, доктора медичних наук, професора Кисельова С.М. та професора кафедри внутрішніх хвороб 1 ЗДМУ, доктора медичних наук, доцента Лашкула Д.А. проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри внутрішніх хвороб 1 ЗДМУ Капшитар Наталією Ігорівною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями та тезами за напрямом дисертації, висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 3 від 06.02.2020 року, а також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. Гострий інфаркт міокарда є важливою проблемою охорони здоров'я, що зумовлено високою інвалідизацією та смертністю хворих. За даними реєстру, в Україні кількість випадків гострого інфаркту міокарда з зубцем Q перевищує 25 тисяч випадків на рік, а летальність досягає 12 %. Тяжким ускладненням гострого інфаркту міокарда є

гостра серцева недостатність, що зустрічається у 30 % хворих. При появі цього ускладнення смертність збільшується майже в 2,5 рази.

Додатково обтяжує перебіг захворювання наявність коморбідної патології, особливе місце серед якої займає гіперглікемія при шпиталізації, що є прогностично несприятливим чинником, незалежно від етіології. Частота розвитку гіперглікемії при шпиталізації у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю досягає 44 % та є вірогідним предиктором розвитку ускладнень та серцево-судинної смертності. Доведено вплив на перебіг гострого інфаркту міокарда не тільки рівня глікемії, а і підвищеної варіабельності глікемічного профілю, що погіршує прогноз хворих незалежно від наявності цукрового діабету в анамнезі.

З метою збільшення ефективності діагностики та прогнозування перебігу гострої серцевої недостатності, у хворих на Q-інфаркт міокарда, увагу привертають новітні біомаркери. Копептин – маркер нейрогуморального стресу, що описується в літературі як предиктор несприятливих подій у хворих на інфаркт міокарда. Доведена асоціація рівня копептину з розвитком гострої серцевої недостатності та його непрямий зв'язок з рівнем глікемії, що відбувається за рахунок інших гормональних систем.

У дисертаційній роботі проведено дослідження клінічних особливостей перебігу гострої серцевої недостатності, структурно-функціональних змін серця, варіабельності серцевого ритму та добового профілю артеріального тиску, визначено рівні глікемії, копептину та NTproBNP залежно від виду гіперглікемії та класу гострої серцевої недостатності, їх діагностичне та прогностичне значення, оцінка ефективності комплексного лікування Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії при шпиталізації.

Враховуючи вищесказане, дисертаційна робота Капшитар Наталії Ігорівни «Удосконалення діагностики, прогнозування та лікування Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії»

є актуальною і значущою з практичної та теоретичної точки зору.

Новизна дослідження та одержаних результатів. На підставі проведених досліджень встановлено, що рівень та вид гіперглікемії, варіабельності глікемічного профілю чинить безпосередній вплив на клінічний перебіг захворювання, структурно-функціональне ремоделювання серця, варіабельність серцевого ритму та артеріального тиску.

Вперше визначені фактори, що збільшують рівень стресової гіперглікемії та копептину. Уточнені взаємозв'язки рівня копептину з класом гострої серцевої недостатності, функціональними показниками серця, добового профілю АТ.

Вперше встановлено предикторну роль рівня глікемії та копептину в розвитку гострої серцевої недостатності, шпитальної летальності, формування систолічної дисфункції, досягнення кумулятивної кінцевої точки шпитального етапу лікування та річного спостереження у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю з гіперглікемією при шпиталізації.

Поглиблено наукові дані про вплив базисної фармакотерапії на ризик повторної шпиталізації, виживаність на шпитальному етапі та впродовж року, досягнення сумарної кумулятивної кінцевої точки у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі ГГ при шпиталізації.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в тому, що у роботі поглиблені та деталізовані дані щодо особливостей перебігу ГСН та структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих на Q-інфаркт міокарда на тлі гіперглікемії.

Практичне значення отриманих результатів. Робота є фундаментальним дослідженням. Її результати розширюють наукові уявлення щодо особливостей перебігу гострої серцевої недостатності, структурно-функціональних змін серця, прогностичної та діагностичної значущості рівней

глікемії, копептину та NTproBNP у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії при шпиталізації та ефективності стандартної фармакотерапії.

Розроблено, впроваджено в практику та включено до реєстру галузевих нововведень спосіб прогнозування рівня стресової гіперглікемії у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю без цукрового діабету в анамнезі (Патент України на корисну модель № 126659 від 25.06.2018, нововведення № 130/5/18).

Автором продемонстровано доцільність визначення рівня глікемії при шпиталізації та копептину з метою покращення діагностики і прогнозування перебігу ГСН, ризику досягнення кумулятивних кінцевих точок. З'ясовані фактори, що чинять вірогідний вплив на рівень копептину у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю та окремо в групі гіперглікемії при шпиталізації.

За допомогою оцінки ефективності базисної фармакотерапії хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії при шпиталізації, запропоновано шляхи оптимізації лікування з метою підвищення виживаності хворих, зниження ризику повторної шпиталізації та досягнення сумарної ККТ.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Сформульовані в дисертації положення, висновки і рекомендації базуються на достатній кількості експериментального матеріалу (108 пацієнтів в основній групі та 31 – в групі порівняння, 28 осіб – група контролю) із застосуванням сучасних клінічних, біохімічних, імуноферментних, інструментальних методів дослідження та статистичної обробки матеріалу.

Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (протокол засідання № 3 від 06.02.2020 р.), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики

та морально-етичних норм. Достовірність первинних матеріалів дисертації перевірена комісією, яка була створена наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 322 від 03.10.2016 р. «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМУ», у складі: головуєчий – д.мед.н., професор Усачова О.В.; секретар – д.біол.н., доцент Павлов С.В.; члени комісії: д.мед.н., професор Михайловська Н.С.; головний метролог Марченко С.М. Всі документи оформлені відповідно до існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За результатами перевірки дослідницької апаратури видано Експертний метрологічний висновок № 314 від 05.02.2020 року.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій.

За матеріалами дисертації опубліковано 18 друкованих наукових праць. Основні наукові результати були повністю висвітлені в 3 статтях у наукових фахових виданнях України; в 3 статтях, яка входить до бази даних Web of Science та 1 статті у науковому зарубіжному журналі країни, яка входить до Європейського Союзу (Польща); у 10 тезах в матеріалах міжнародних та Всеукраїнських з'їздів та науково-практичних конференцій і 1 патенті України на корисну модель.

В наукових публікаціях за темою дисертації, опублікованих із співавторами, Капшитар Н. І. належить більш ніж 75 % ідей та розробок. Співавторство інших дослідників у наукових роботах, опублікованих за

матеріалами дисертації, полягало в консультативній допомозі та участі в лікувально-діагностичному процесі.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертація є самостійно виконаним дослідженням автора, науковим керівником д.мед.н., проф. Сиволапом В.Д. визначені тема та складена програма дисертаційного дослідження. Здобувачем самостійно визначено мету, завдання та виконана дослідницька частина дисертації. Безпосередньо автором проведено збір клінічного матеріалу, клініко-інструментальне обстеження хворих, забір крові для імуноферментних та біохімічних досліджень, аналіз і обробка даних. Особисто виконав статистичне обчислення, аналіз і узагальнення отриманих результатів; підготував наукову працю до захисту. У спільних надрукованих роботах автору належить більш ніж 75 % ідей та розробок. Співавторство інших дослідників у наукових роботах, опублікованих за матеріалами дисертації, полягало в консультативній допомозі та участі в лікувально-діагностичному процесі. Формулювання основних положень і висновків проведено з науковим керівником д.мед.н., проф. Сиволапом В.Д.

Апробація результатів дисертації. За рішенням вченої ради Запорізького державного медичного університету МОЗ України (протокол № 6 від 04.02.2020 р.) та наказу ректора ЗДМУ № 40 від 05.02.2020 р. фаховий семінар з попередньої експертизи дисертації відбувся 25.02.2020 р. на кафедрі внутрішніх хвороб 1 під головуванням завідувача кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ, д.мед.н., професора Михайловської Н. С. та за участю призначених рецензентів (професор, д.мед.н., Кисельов С. М., доцент, д.мед.н. Лашкул Д. В.), а також запрошених співробітників кафедр внутрішніх хвороб 1, внутрішніх хвороб 2, внутрішніх хвороб 3, загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, мультимодальної діагностики та пропедевтики, сімейної медицини, терапії,

кардіології і неврології ФПО Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Дисертаційна робота Капшитар Наталії Ігорівни «Удосконалення діагностики, прогнозування та лікування Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії» є завершеним науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати. Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Капшитар Наталії Ігорівни «Удосконалення діагностики, прогнозування та лікування Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії» (науковий керівник – зав. кафедрою внутрішніх хвороб І ЗДМУ, доктор медичних наук, професор Сиволап В. Д.) є закінченим науковим дослідженням, в якому приведені нові рішення актуального науково-практичного завдання щодо підвищення ефективності діагностики, прогнозування та лікування хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії, шляхом дослідження вмісту копептину та NTproBNP, клінічних особливостей перебігу захворювання, структурно-функціональних змін серця, варіабельності глікемічного профілю, серцевого ритму, добового профілю АТ та оцінки ефективності комплексного лікування. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної кардіології.

За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертацію Капшитар Наталії Ігорівни «Удосконалення

діагностики, прогнозування та лікування Q-інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії» та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару), вважаємо, що робота актуальна для сучасної кардіології, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю опубліковані в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 3 від 06.02.2020 року, за результатами перевірки дослідницької апаратури, на якій виконувалися дисертаційні дослідження, видано Експертний метрологічний висновок № 314 від 05.02.2020 року. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.п. 11,10 «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 та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді.

Комісія рекомендує ректору ЗДМУ порушити клопотання перед МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Капшитар Наталії Ігорівни у складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: доктор медичних наук, професор Михайловська Наталія Сергіївна, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Запорізького державного медичного

університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: доктор медичних наук, професор Кисельов Сергій Михайлович, професор кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: доктор медичних наук, доцент Лашкул Дмитро Андрійович, професор кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Опонент: доктор медичних наук, професор Ханюков Олексій Олександрович, завідувач кафедри внутрішньої медицини 3 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро;

Опонент: доктор медичних наук, професор Федоров Сергій Валерійович, професор кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ.

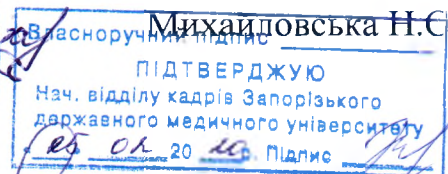
Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, заступник голови структурного підрозділу:

доктор медичних наук, професор

Рецензенти:

доктор медичних наук, професор

доктор медичних наук, доцент



Михайловська Н.С.

Кисельов С.М.

Лашкул Д. А.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ НА ТЕМУ
ДИСЕРТАЦІЇ:**

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Капшитарь Н.И., Сыволап В.Д. Предикторы развития стрессовой гипергликемии у больных в остром периоде Q-инфаркта миокарда, осложненного острой сердечной недостаточностью, без сахарного диабета в анамнезе. *Запорожский медицинский журнал*. 2018. Т. 20, №3 (108). С. 315-319. (Дисертант виконав відбір хворих, огляд літератури, статистичний аналіз отриманих даних, узагальнення та підготовку статті до друку)

2. Сыволап В. Д., Капшитар Н. И. Предикторы розвитку гострої серцевої недостатності у хворих у гострому періоді Q-інфаркту міокарда. *Запорізький медичний журнал*. 2019. Т. 21, № 2(113). С. 160-164. (Дисертант виконав відбір хворих, огляд літератури, інструментальне обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, підготовку статті до друку)

3. Сыволап В. Д., Капшитарь Н. И. Кардиальное ремоделирование в остром периоде Q-инфаркта миокарда, осложненного острой сердечной недостаточностью на фоне гипергликемии. *Патология*. 2019. Т. 16, № 1(45). С. 45-52. (Дисертантом виконано відбір хворих, огляд літератури, статистичний аналіз отриманих даних, підготовку статті до друку)

4. Сыволап В. Д., Капшитар Н. И. Порівняльна оцінка змін ліпідного профілю у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі порушень вуглеводного обміну. *ScienceRise: MedicalScience*. 2019. №3(30). С. 16-22. (Дисертантом виконано відбір хворих, огляд літератури, статистичний аналіз отриманих даних, підготовку статті до друку)

5. Сиволап В. Д., Капшитар Н. І. Короткотривалий та віддалений прогноз у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії. *Запорізький медичний журнал*. 2019. Т. 21, № 5(116). С. 568-575. (Дисертантом виконано відбір хворих, інструментальне обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, підготовку статті до друку)

6. Сиволап В.Д., Капшитар Н.І. Предиктори несприятливого перебігу Q-інфаркту міокарда на госпітальному етапі лікування. *Сучасні медичні технології*. 2019. № 3(42). С. 56-63. (Дисертант виконав відбір хворих, огляд літератури, інструментальне обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, підготовку статті до друку)

7. Syvolap V., Kapshytar N. Copeptin and NTproBNP in patients with acute Q - myocardial infarction complicated by acute heart failure with hyperglycemia on admission. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. № 9(5). P. 602-616. (Дисертант виконав відбір хворих, огляд літератури, статистичний аналіз отриманих даних, узагальнення та підготовку статті до друку)

Опубліковані праці апробаційного характеру:

8. Сыволап В. Д., Капшитарь Н. И. Взаимосвязь изменений структурно-функциональных параметров сердца с вариабельностью гликемического профиля у больных острой сердечной недостаточностью при Q-инфаркте миокарда на фоне гипергликемии. *Досягнення та перспективи експериментальної та клінічної ендокринології (шістнадцяті Данилевські читання: збірка тез матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю. Харків, 2-3 березня, 2017. С. 98-99. (Дисертантом виконано відбір хворих, інструментальне обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, написання та оформлення тез)*

9. Капшитар Н.І. Зміни фракції викиду лівого шлуночка у гострому періоді Q-інфаркта міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії у хворих без цукрового діабету. *XXII Міжнародний*

медичний конгрес студентів і молодих вчених: зб. тез по матеріалам конгресу. Тернопіль, 23-25 квітня, 2018. С. 11-12.

10. Капшитарь Н.И. Особенности variability сердечного ритма у больных в остром периоде Q-инфаркта миокарда, осложненного острой сердечной недостаточностью на фоне стрессовой гипергликемии. *Креативні напрямки в діагностиці, патогенезі та лікуванні внутрішніх і професійних хвороб: зб. тез Всеукраїнської науково-практичної конференції. Запоріжжя, 12-13 квітня, 2018. С. 15-16.*

11. Капшитарь Н.И. Структурно-функциональные особенности сердца в остром периоде Q-инфаркта миокарда, осложненного острой сердечной недостаточностью, в зависимости от вида нарушения углеводного обмена. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації (до 50 річчя заснування ЗДМУ): зб. тез Всеукраїнської науково-практичної конференції. Запоріжжя, 17-18 травня, 2018. С. 190*

12. Сыволап В.Д., Капшитарь Н.И Особенности variability сердечного ритма у больных в остром периоде Q-инфаркта миокарда, осложненного острой сердечной недостаточностью и гипергликемией при поступлении в стационар. *Український кардіологічний журнал. Т. 25, Додаток 1. Матеріали XIX Національного конгресу кардіологів України. Київ, 26-28 вересня, 2018. С. 98-99. (Дисертантом виконано відбір хворих, інструментальне обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, написання та оформлення тез)*

13. Сыволап В.Д., Капшитарь Н.И. Предикторы систолической дисфункции левого желудочка у больных на Q-инфаркт миокарда, усложненный острой сердечной недостаточностью. *Український кардіологічний журнал. Т. 26, Додаток 1. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України. Київ, 25-27 вересня, 2019. С. 103-104. (Дисертантом виконано відбір хворих, інструментальне обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, написання та оформлення тез)*

14. Капшитарь Н.И. Особенности клинических проявлений острой сердечной недостаточности у больных Q-инфарктом миокарда на фоне различных нарушений углеводного обмена. *Актуальні питання клінічної медицини*: зб. тез за матеріалами XII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених. Запоріжжя, 26 жовтня, 2018. С. 40-41

15. Капшитар Н.І. Особливості добового моніторингу артеріального тиску у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії при шпиталізації. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019*: зб. тез доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів. Запоріжжя, 13 – 17 травня, 2019. С. 56-57

16. Капшитар Н.І. Сиволап В.Д, Динаміка змін ліпідного профілю у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю та гіперглікемією при шпиталізації. *Актуальні питання клінічної, превентивної, реабілітаційної і професійної медицини*:зб. тез за матеріалами Всеукраїнської науково-практичної конференції. Запоріжжя, 21-22 березня, 2019. С. 25-26 (*Дисертантом виконано відбір хворих, статистичний аналіз отриманих даних, написання та оформлення тез*)

17. Капшитар Н.І. Динаміка рівнів копептину та NTproBNP у хворих на Q-ІМ ускладнений гострою серцевою недостатністю в залежності від стану глікемії. *Актуальні питання клінічної медицини*: зб. тез XIII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю. Запоріжжя, 15 листопада, 2019. С. 48-49

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

18. Пат. на корисну модель 126659 Україна, МПК (2018.01) А61В 5/00 Спосіб прогнозування рівня стресової гіперглікемії у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю без цукрового діабету в анамнезі / Сиволап В. Д., Капшитар Н.І.; заявник та патентовласник

Запорізький держ. мед. ун-т; заявл. 19.02.18; опубл. 25.06.18, Бюл. № 12.
*(Дисертантом проведено патентно-інформаційний пошук, практична
апробація способу та оформлення заявки)*