

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

Доктора медичних наук, професора кафедри хірургії
та малоінвазивних технологій

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,

Рязанова Дмитра Юрійовича

на дисертаційну роботу

Чмуть Каріни Олегівни

«Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D»,

представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.036

Запорізького державного медичного університету, що утворена наказом МОН України від 03.09.2021р. № 965 для розгляду та проведення разового захисту дисертації

на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань

22 Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертації

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є значною медичною та соціальною проблемою, оскільки смертність та інвалідність зростають, а хвороба займає перше місце серед усіх захворювань серцево-судинної системи.

Незважаючи на стрімкий розвиток методів діагностики, хірургічних та медикаментозних способів лікування ІХС в Україні смертність перевищує 60 %.

За останні роки значна увага науковців спрямована на поглиблення вивчення етіологічних та патогенетичних ланок розвитку та прогресування ІХС, зокрема, провідне місце займає вивчення впливу порушень вмісту в організмі хворого гомоцистеїну і вітаміну D на виникнення ендотеліальної дисфункції, гострих та хронічних запальних процесів судин. На сьогодні ці механізми, які реалізуються саме через вплив цих речовин, вважають одними з найбільш вагомих патогенетичних ланцюгів виникнення та прогресування атеросклерозу коронарних судин.

Незважаючи на отримані попередні наукові дані, остаточно не з'ясовано роль та місце цих чинників у прогресуванні запальних змін судин серця, вплив на атеросклеротичну бляшку та функціональний стан міокарда.

Також не визначено можливі схеми медикаментозної корекції порушень метаболізму гомоцистеїну і вітаміну D з метою попередження прогресування атеросклерозу і ІХС, як у доопераційному, так і у найближчому та віддаленому періодах після оперативного втручання на судинах серця. Саме вирішення

цього питання потенційно спроможне покращити результати оперативного лікування хворих на ІХС.

З цих позицій, стає абсолютно зрозумілою основна ідея дисертаційного дослідження – покращити результати хірургічного лікування хворих на ІХС з порушенням метаболізму вітаміну D та гомоцистеїну шляхом удосконалення діагностичного протоколу і медикаментозного лікування, як до-, так і після аортокоронарного шунтування.

Саме вирішенню цих вкрай важливих питань присвячена дисертаційна робота Чмуть К.О., яка є дуже актуальною з наукової та практичної точки зору.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету «Реконструктивно-відновлювальні операції з використанням мініінвазивних технологій в торако-абдомінальній, серцево-судинній та ендокринній хірургії» (державний реєстраційний номер 0117U006963).

Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій

Дисертаційна робота Чмуть К.О. виконана на сучасному методологічному рівні.

Мета дослідження логічно виходить з теми дисертації. Завдання відображають мету дослідження і дозволяють вирішити конкретну наукову задачу.

При обстеженні хворих автор застосовувала сучасні матеріали і методики, зокрема, загально клінічні, біохімічні, інструментальні, гістологічні, хірургічні, аналітичні, статистичні. Вибір зазначених методик повністю дозволив вирішити поставлену мету і завдання дослідження.

Ступінь обґрунтованості отриманих дисертантом даних висока, достовірність сформульованих положень, висновків і рекомендацій безсумнівна і не викликає зауважень, оскільки наведений аналіз результатів є докладним, а при його виконанні широко застосовувалися статистичні процедури.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Дисертаційна робота Чмуть К.О. вирішує важливе наукове завдання – покращення безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування хворих на ІХС з порушенням метаболізму гомоцистеїну і вітаміну D.

Теоретично обґрунтовано та науково підтверджено припущення про вплив гіпергомоцистеїнемії та дефіциту вітаміну D на стан судинної стінки артерії та вен, виникнення гострого та хронічного запалення атеросклеротичної бляшки

вінцевої артерії, що має велике значення у розумінні глибинних механізмів патогенезу атеросклерозу і створює умови для розробки методів медикаментозної корекції з метою профілактики прогресування та лікування хвороби.

Автором вперше на основі об'єктивних даних інструментального обстеження визначені ступені кальцинозу коронарних артерій та встановлено їх кореляційний зв'язок із гіпергомоцистеїнемією та дефіцитом вітаміну D.

Вивчено функціональний стан міокарда та якість життя пацієнтів в залежності від рівня гомоцистеїну та вітаміну D до- та після операції, а також у віддаленому періоді після лікування згідно запропонованих медикаментозних схем.

Розроблено діагностичний алгоритм та запропоновані схеми медикаментозної терапії у хворих на ІХС з гіпергомоцистеїнемією і дефіцитом вітаміну D.

Доведено позитивний вплив запропонованих способів комплексного діагностичного обстеження і лікування на деформаційні показники серця.

Все це представляє незаперечний вагомий вклад у теоретичну медичну науку, тому що становить підґрунтя для клінічного використання запропонованих методик та підходів, а з практичної точки зору дозволяє вирішити важливе завдання – покращити результати хірургічного лікування хворих на ІХС із порушенням метаболізму гомоцистеїну і вітаміну D.

Практичне значення результатів дослідження

Автором практично доведено ефективність запропонованих методик та алгоритмів діагностики ІХС із обов'язковим включенням у протокол обстеження пацієнта визначення рівня гомоцистеїну і вітаміну D у плазмі, що дозволяє призначати патогенетично обґрунтовану медикаментозну терапію.

Обґрунтовані показання до вибору препаратів і режиму медикаментозної корекції порушень рівня гомоцистеїну і вітаміну D, що має безпосередній вплив на покращення результатів хірургічного лікування хворих на ІХС та має значний профілактичний вплив на прогресування атеросклерозу.

Розроблено новий діагностичний алгоритм, який враховує наявність та ступінь порушення рівня гомоцистеїну і вітаміну D та дозволяє спланувати лікування як до-, так і після операції.

Усі наведені теоретичні і практичні розробки глибоко обґрунтовані за допомогою методів математичного статистичного аналізу, що дозволяє вважати їх цілком вірогідними та вагомими.

Висвітлені автором у наукових виданнях результати досліджень отримали схвальну оцінку спеціалістів, що підтверджено впровадженням запропонованих технологій у практику різних областей України.

Вважаю, що подальше більш широке використання клініцистами викладених методик, положень та рекомендацій забезпечить значне покращення результатів лікування хворих на ІХС із гіпергомоцистеїнемією та дефіцитом вітаміну D.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Матеріали дисертації Чмуть К.О. достатньо освітлені у 13 наукових працях, з яких 9 статей видано у фахових наукових виданнях України, 3 з яких включено до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття видана в закордонному виданні, 3 – тези доповідей.

Матеріали дисертації повідомлені на достатній кількості науково-практичних конференцій, в тому числі, з міжнародною участю.

Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам

Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи Чмуть К.О. на тему: «Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D» відображені в анотації в повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина». Відсутнє порушення академічної доброчесності.

Структура та зміст дисертації

Дисертація викладена на 236 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальненню результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури.

Вступна частина включає усі складові, що передбачаються вимогами до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. У вступі дисертант розкриває актуальність обраної проблеми та обґрунтовує доцільність досліджень. Завдання відображають алгоритм дій – структуру послідовних кроків дослідника в досягненні мети роботи. Кожна задача носить концептуальний характер, є самодостатньою, має розв'язання у висновках.

Розділ 1. Огляд літератури написаний з використанням достатнього об'єму літератури. Автором представлені сучасні дані вітчизняних та закордонних авторів щодо актуальності проблеми етіології, патогенезу та факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця та обґрунтована необхідність дослідження невирішених питань.

Розділ 2. Другий розділ містить клінічну характеристику обстежених пацієнтів, опис методів дослідження, хірургічного лікування та статистичних методів обробки даних.

Розділ 3. В третьому розділі автор проводить оцінку впливу гомоцистеїну та вітаміну D на судинну стінку артерії і вени, на ступінь запальної реакції

атеросклеротичної бляшки та на ступінь кальцинозу вінцевої артерії.

Розділ 4. В четвертому розділі досліджуються особливості функціонального стану міокарда у пацієнтів з різними показниками рівня гомоцистеїну та вітаміну Д, а також взаємозв'язок з новими маркерами фіброзу серця.

Розділ 5. У п'ятому розділі містяться дані диференційованого підходу до медикаментозного лікування хворих на ішемічну хворобу серця до- та після прямої реваскуляризації міокарда з порушеннями обміну вітамінів групи В та D.

Розділ 6 присвячений детальному аналізу ранніх та віддалених результатів хірургічного та медикаментозного лікування ішемічної хвороби серця, за даними ехокардіоскопії, мультиспіральної комп'ютерної томографії серця, контрольних показників рівня вітаміну Д та гомоцистеїну,.

У розділі 7 наведено узагальнення отриманих даних та порівняння основних результатів дослідження з даними літератури.

Висновки дисертації повністю відповідають сформульованим завданням, кількість висновків дорівнює кількості завдань. Дисертаційна робота містить дані, що складають наукову новизну як в теоретичному, так і практичному відношеннях.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення

Дисертаційне дослідження є завершеною науковою роботою, що містить нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, які розв'язують конкретне наукове завдання, що має істотне значення для певної галузі науки. Презентовані наукова новизна, достовірність і практичне значення одержаних результатів, що складають науковий результат.

Вважаю, що отримані автором нові наукові дані, запропонований діагностичний алгоритм обстеження хворих на ІХС, нова схема медикаментозної корекції порушень вмісту гомоцистеїну і вітаміну D повинні знайти широке впровадження у практичній медичній галузі, тому що їх застосування забезпечить якісне покращення кінцевих результатів та знизить частоту незадовільних клінічних результатів.

Зокрема, у хворих на ІХС із гіпергомоцистеїнемією та дефіцитом вітаміну D показано діагностичне обстеження із визначенням вмісту цих речовин до операції, призначенням відповідної їх медикаментозної корекції, у тому числі, у віддалені терміни після операції. Це надасть змогу оптимізувати тактичні підходи до лікування цих хворих та покращить безпосередні і віддалені результати оперативного лікування у хірургічних стаціонарах України.

При рецензуванні дисертації встановлені наступні недоліки:

- 1) великий загальний об'єм дисертації – 193 сторінок без списку використаних літературних джерел;
- 2) багато абревіатур, що ускладнює сприйняття інформації;
- 3) у тексті дисертації зустрічаються граматичні, стилістичні та друкарські помилки.

Всі вищевказані зауваження не є принциповими та не впливають на наукову цінність дослідження.

Хотілося би ще в'яснити деякі питання, які носять дискусійний характер.

- 1) На вашу думку, чому гіперхолестеринемію мали лише 21,0 % (28 із 133) хворих, адже середні значення ІМТ були вище норми у хворих всіх трьох груп, а надлишкову масу тіла або ожиріння мали 89,5 % (119 із 133) пацієнтів?
- 2) Чому тютюнопаління було критерієм виключення із дослідження?
- 3) Чи слід враховувати сезонність при рекомендації обстеження пацієнта на вміст гомоцистеїну та вітаміну D та якщо так, то в які саме терміни? Тобто, чи існують найбільш критичні місяці року з точки зору максимально вірогідного порушення метаболізму цих речовин? І чи не варто це враховувати у запропонованих вами діагностичному алгоритмі і схемі медикаментозної корекції?

Висновок

Дисертація Чмуть К.О. є завершеною науковою працею, яка містить нові дані щодо покращення результатів хірургічного лікування хворих на ІХС із гіпергомоцистеїнемією і дефіцитом вітаміну D.

Розроблені автором нові теоретичні положення та запропоновані на їх основі новий діагностичний алгоритм і схема медикаментозного лікування є повноцінним науковим дослідженням, безсумнівним вкладом у медичну науку.

Дисертант з успіхом впоралась з поставленими складними задачами, отримала результати, які забезпечили розв'язання актуального наукового завдання сучасної хірургії – покращення результатів хірургічного лікування хворих на ІХС.

Таким чином, дисертація Чмуть Каріни Олегівні «Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D» за актуальністю, науковою новизною та практичним значенням є самостійним закінченим науковим дослідженням, цілком відповідає вимогам, передбаченим п.п.10,11 «Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 року № 167 (зі змінами від 21.10.2020 року № 979 та від 09.06.2021 року № 608), 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:

професор кафедри хірургії

та малоінвазивних технологій

ДЗ «Запорізька медична академія

післядипломної освіти МОЗ України»

доктор медичних наук, професор

Д.Ю. Рязанов

