

## ВИСНОВОК

### ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Чмуть Каріни Олегівни «Результати хірургічного лікування ІХС у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D»  
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 № 251 від 14.05.2021 р., у складі: завідувача кафедри медицини катастроф, військової медицини та нейрохірургії ЗДМУ, доктора медичних наук, професора Перцова В.І. (голова) та рецензентів: доктора медичних наук, професора кафедри госпітальної хірургії Клименка В.Н. та кандидата медичних наук, доцента кафедри госпітальної хірургії Матерухіна А.М., проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри госпітальної хірургії ЗДМУ Чмуть Каріною Олегівною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями і тезами за напрямом дисертації, висновком Комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 4 від 19.05.2021 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.** Останніми роками ішемічна хвороба серця є провідною причиною смертності в усьому світі, поширеність якої зростає і стає справжньою «пандемією». За показниками смертності від хвороб системи кровообігу Україна посідає одне з перших місць серед країн європейської спільноти. Виходячи з цього, вивчення причин і механізмів виникнення та прогресування ішемічної хвороби серця зберігає свою

актуальність. За останні десятиліття велика кількість експериментальних та клінічних досліджень була направлена на вивчення патогенезу, підвищення ефективності лікування і розробку нових методів профілактики ІХС.

Проблема гіпергомоцистеїнемії протяго останнього часу привертає все більшу увагу дослідників. Збільшення рівня гомоцистеїну в сироватці крові є одним із провідних факторів смертності від серцево-судинних захворювань. За сучасними уявленнями саме дисфункція ендотелію є провідною патогенетичною ланкою при гіпергомоцистеїнемії.

Передбачення ризику розвитку рестенозу коронарних шунтів та вінцевих артерій у пацієнтів на ІХС залишається складною і актуальною задачею. За даними деяких зарубіжних досліджень частота рестенозів коронарних артерій після хірургічних втручань у хворих з підвищеним рівнем гомоцистеїну в крові значно вище.

Результати останніх досліджень показали, що дефіцит вітаміну D сприяє розвитку різних кардіометаболічних станів, таких як: гіпертонія, цукровий діабет, ураження коронарних артерій. Дефіцит вітаміну D має безліч несприятливих ефектів, сприяючи ендотеліальній дисфункції, проліферації міграції гладком'язових клітин, кальцифікації стінок артерій. Таким чином, можна говорити, що дефіцит вітаміну D, діючи прямо або опосередковано, визначає безліч ефектів, що впливають на функцію клітин і тканин, залучених у атерогенний процес.

Можливість передбачення ризику розвитку рестенозу коронарних артерій після аортокоронарного шунтування та розробка нових методів діагностики, які дозволяють, з одного боку, прогнозувати перебіг ішемічної хвороби серця, а з іншого – достовірно оцінювати ефективність лікування, залишається одним із провідних напрямів розвитку кардіології та кардіохірургії.

Представлена дисертаційна робота присвячена саме вирішенню цих питань, що обумовлює її актуальність та практичну значимість.

Таким чином, тема дисертаційної роботи Чмуль К.О. «Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну і вітаміну D» є актуальною, дослідження має значущість як з теоретичної точки зору, так і в практиці.

**Новизна дослідження та одержаних результатів.** Дисертаційна робота містить низку положень, що складають наукову новизну. Так, на основі науково обґрунтованих даних автором встановлений вплив гіпергомоцистеїнемії та дефіциту вітаміну D на ступінь запальної реакції атеросклеротичної бляшки вінцевої артерії. Автором науково доведено, що у хворих на ішемічну хворобу серця показники деформації міокарда передують розвитку його ремоделювання. На основі отриманих результатів дослідження обґрунтовано вдосконалення діагностичного протоколу передопераційного обстеження хворих. Враховуючі особливості даних обстеження, розроблений диференційований підхід до хірургічного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з порушенням метаболізму вітаміну D та гомоцистеїну. Статистично доведена та продемонстрована ефективність комплексного лікування пацієнтів з ІХС, що сприяє покращенню якості життя, нормалізації біохімічних маркерів та функціональних характеристик серця.

**Теоретичне значення отриманих результатів** полягає в тому, що у роботі доповнені наукові знання про особливості показників рівня гомоцистеїну та вітаміну D, функціонального стану міокарду, рівня коронарного кальцію, вивчення ступеню запальної реакції атеросклеротичної бляшки у пацієнтів на ішемічну хворобу серця.

**Практичне значення отриманих результатів.** Показано, що комплексне обстеження пацієнтів в різні періоди перебігу ішемічної хвороби серця має включати визначення рівня ГЦ і вітаміну D до хірургічного лікування хворих, що дозволить спрогнозувати та покращити ранні та віддаленні результати лікування хворих на ІХС з критичними стенозами коронарних артерій після хірургічного лікування.

Отримані результати впроваджені в практичну діяльність КНП «ЗОКЛ» ЗОР, в практичну діяльність КНП «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» ДОР та КНП «Одеська обласна клінічна лікарня» Одеської обласної ради, в навчальний процес кафедри трансплантології та ендокринної хірургії з курсом серцево-судинної хірургії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», що підтверджується відповідними актами впровадження.

**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 (133 пацієнтів) із застосуванням сучасних клінічних, клініко-лабораторних, інструментальних методів дослідження та статистичної обробки матеріалу. Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (протокол засідання № 4 від 19.05.2021 р.), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Достовірність первинних матеріалів дисертації доктора філософії перевірена комісією, яка була створена наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 379 від 07.10.2020 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.; к.мед.н., доцент Гайдаржі Є.І. (хірургічний напрямок); 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 № 358 від 25.05.2021 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 13 наукових праць: з них 9 статті – в журналах, що включені до переліку наукових фахових видань України та до міжнародних наукометричних баз Web of Science та Scopus, 1 стаття – у міжнародному періодичному виданні, 3 тез в матеріалах наукових конференцій. Автор не використовувала у своїй роботі ідеї та розробки співавторів публікацій.

**Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.** Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Ідея роботи була сформульована сумісно з науковим керівником професором А.О. Никоненко. В інструментальному обстеженні та лікуванні кожного пацієнта дисертант брав безпосередню участь. Здобувачем були сформульовані мета та завдання дослідження, проведений патентно-інформаційний пошук, розроблено план проведення дослідження. Здобувачем була створена база даних, проведена статистична обробка отриманих даних, інтерпретація результатів дослідження. Всі розділи дисертації оформлені автором самостійно. Здобувачем сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації. Автор самостійно підготувала матеріали для наукових публікацій, забезпечила наукові розробки у практичну діяльність. Здобувач не використовувала ідеї та/або розробки співавторів.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації оприлюднені на VII Українсько-польському кардіохірургічному форумі в м. Івано-Франківськ 2017 рік, на 78-ї підсумковій науково-практичній конференції ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» На XXIV з'їзд хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова в м. Київ, 2018 рік. На 25 з'їзді серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю в м. Одеса, 2019



рік. На Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я», м. Полтава, 2020 рік. На XXX міжнародній науково-практичній інтернет - конференції «Травневі наукові читання» м. Луцьк, 2020 рік.

**Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.** Дисертаційна робота Чмуль Каріни Олегівни «Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну і вітаміну D» 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 Чмуль Каріни Олегівни «Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну і вітаміну D» (науковий керівник – професор кафедри госпітальної хірургії ЗДМУ, доктор медичних наук, професор Никоненко А.О.) є завершеним науковим дослідженням, в якому приведені нові рішення актуального науково-практичного завдання щодо поліпшення результатів хірургічного лікування хворих на ІХС з порушенням метаболізму вітаміну D та гомоцистеїну, шляхом удосконалення діагностичного протоколу та підходу до лікування, як до- так і після аортокоронарного шунтування.

Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної кардіохірургії та кардіології.

У дисертації та наукових публікаціях не виявлено ознак плагіату.

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

## **ВИСНОВОК**

Розглянувши дисертацію Чмуль Каріни Олегівни «Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну і вітаміну D» 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), вважаємо, що робота актуальна для сучасної серцево-судинної хірургії, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів лабораторного 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; достатньо оприлюднені на національному конгресі та науково-практичних конференціях; в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком Комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 4 від 19.05.2021 року за результатами перевірки дослідницької апаратури, на якій виконувалися дисертаційні дослідження, та видано Експертний метрологічний висновок № 358 від 25.05.2021 року. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим пп. 10,11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами Постанови Кабінету Міністрів України № 979 від 21 жовтня 2020 року «Про внесення змін до постанов Кабінету Міністрів України від 27 липня 2016 р. № 567 і від 6 березня 2019 р. № 167»), 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 Чмуль Каріни Олегівни у складі:

**Голова спеціалізованої вченої ради:** доктор медичних наук, професор Перцов Володимир Іванович, завідувач кафедри медицини катастроф, військової медицини та нейрохірургії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя.

**Рецензент:** доктор медичних наук, професор Клименко Володимир Микитович, професор кафедри госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя.

**Рецензент:** кандидат медичних наук, доцент Матерухін Аркадій Миколайович, доцент кафедри госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя.

**Опонент:** доктор медичних наук, професор Руденко Костянтин Володимирович, професор кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ.

**Опонент:** доктор медичних наук, професор Рязанов Дмитро Юрійович, професор кафедри хірургії та малоінвазивних технологій ДЗ «Запорізької медичної академії післядипломної освіти» МОЗ України, м. Запоріжжя.

**Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, голова структурного підрозділу:**

доктор медичних наук, професор  Перцов В.І.

**Рецензенти:**

доктор медичних наук, професор  Клименко В.М.

кандидат медичних наук, доцент  Матерухін А.М.





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

1. Первый опыт аортокоронарного шунтирования на основании данных мультисрезовой компьютерной томографии сердца в сочетании с симультанными операциями (анализ непосредственных результатов) / А.С. Никоненко, А.А. Никоненко, К.О.Чмуль та ін. *Вісник серцево-судинний* .2017. № 1(27). С. 29–33. *(Дисертант проводила відбір пацієнтів, брала участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, здійснювала статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

2. Никоненко А.С., Никоненко А. О., Чмуль К.О., Осауленко В.В. Prognostic value of homocysteine and vitamin D for patients with ischemic heart disease and multifocal atherosclerosis before directre vascularization myocard. *Запорожский медицинский журнал*.2018. Т. 20, № 1(106). С. 31–35. *(Дисертант проводила відбір пацієнтів, брала участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідила лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провела статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

3. Сократительная функция миокарда ЛЖ при нарушении метаболизма гомоцистеина у больных ИБС / А. С. Никоненко, А. О. Никоненко, К. О. Чмуль, В.В. Осауленко та ін. *Вісник серцево-судинний*. 2018. №3 (32). С. 17–23. *(Дисертант проводила відбір пацієнтів, брала участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, здійснювала статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

4. Стимулирующий фактор роста (ST2), как предиктор развития сердечной недостаточности, у больных ИБС после аортокоронарного шунтирования / А. С. Никоненко, А. О. Никоненко, К. О. Чмуль та ін. *Sciences of Europe*. 2019. VOL 2, No 38. С. 58 – 62. *(Дисертант проводила*

*відбір пацієнтів, брала участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідила лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провела статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

5. Никоненко О. С., Никоненко А. О., Чмуль К. О., Осауленко В. В. Вивчення функціонального стану міокарда лівого шлуночка у пацієнтів ішемічною хворобою серця із порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2020. №1(38). С. 62–69. *(Дисертант проводила відбір пацієнтів, брала участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, здійснювала статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

6. Nikonenko O.S., Nikonenko A.O., Chmul K.O., Osaulenko V.V. The evaluation of the coronary arteries calcification degree by the method of cardiovascular MSCT in patients with vitamin D and homocysteine metabolism disturbance. *Запорозьки й медичинський журнал*. 2020. Т22, № 3(120). С. 303 – 308. *(Дисертант проводила відбір пацієнтів, брала участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідила лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провела статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

7. Никоненко О.С., Никоненко А.О., Чмуль К.О., Осауленко В.В. Алгоритм диференційованого лікування пацієнтів ІХС до- та після аортокоронарного шунтування з порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2020. №2 (39). С. 22 – 28. *(Дисертант проводила відбір пацієнтів, брала участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідила лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провела статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

8. Никоненко О. С., Никоненко А. О., Чмуль К. О., Осауленко В. В. Вивчення впливу порушення метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D на розвиток деструктивних процесів судинної стінки. *Український журнал*

*серцево-судинної хірургії. 2020. №3(40). С. 22–27. (Дисертант проводила відбір пацієнтів, брала участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідила лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провела статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

9. Никоненко О. С., Никоненко А. О., Чмуть К. О., Осауленко В. В. Вивчення ступеня запальної реакції атеросклеротичної бляшки коронарної артерії у хворих з порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D. *Патологія. 2020. Т.17, № 3(50). С.363–368. (Дисертант проводила відбір пацієнтів, брала участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідила лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провела статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

10. Оцінка якості життя пацієнтів на ІХС з порушенням метаболізму вітаміну D та гомоцистеїну, після аортокоронарного шунтування у віддаленому післяопераційному періоді / О. С. Никоненко, А. О. Никоненко, К. О. Чмуть, В. В. Осауленко. *Український медичний часопис. 2020. Т.2, №6 (14). С.25–27. (Дисертант проводила збір клінічного матеріалу та його статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

11. Исследование уровней ГЦ и витамина D у больных ИБС и мультифокальным атеросклерозом и их прогностическое значение/ А.С. Никоненко, А.О. Никоненко, К.О. Чмуть та ін. *XXIV з'їзд хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова : зб. наук. робіт XXIV з'їзду хірургів України, м. Київ, 26 – 28 вер. 2018 р. Київ, 2018. С.403–404. (Дисертант провела відбір пацієнтів, клінічне обстеження, брала участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідила лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провела статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*

12. Чмуть К.О. Вивчення нових маркерів ураження міокарду у пацієнтів з порушенням метаболізму вітаміну D та гомоцистеїну. *Травневі наукові читання* : ХХХміжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Луцьк, 12 травня 2020 р. Ч.4. Дніпро: ГО «НОК», 2020. С.41–45.

13. Никоненко А.О., Чмуть К.О. Вивчення коронарного кальцію методом МСКТ серця у пацієнтів ІХС з гіпергомоцистеїнемією та гіповітамінозом D. Всеукраїнська науково-практична конференція: Медична наука в практику охорони здоров'я (м. Полтава, 27 листопада 2020 р.). м. Полтава, 2020. С.26–27. *(Дисертант провела відбір пацієнтів, клінічне обстеження, брала участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідила лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провела статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*