

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професорки, завідувачки кафедри внутрішньої медицини №3 та ендокринології Харківського національного медичного університету МОЗ України Журавльової Лариси Володимирівни на дисертаційну роботу здобувача наукового ступеня доктора філософії Співак Юлії Анатоліївни «Оптимізація діагностики та лікування серцевої недостатності у хворих із гострим інфарктом міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу», подану в одноразову спеціалізовану вчену раду, створену згідно з наказом ректора №363 від 16.10.2023 року Полтавського державного медичного університету з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації

Оптимізація діагностики та лікування серцевої недостатності (СН) не втрачає своєї актуальності впродовж тривалого часу. Про це свідчать численні публікації в науковій літературі, в яких автори рекомендують проводити її діагностику та лікування як і до-, так і після розвитку клінічних проявів СН. Особливо це стосується хворих із гострим інфарктом міокарда (ГІМ) та супутнім цукровим діабетом 2 типу (ЦД2). Окремо можна виділити авторів, які рекомендують стентування коронарних судин в якості профілактики ремоделювання інфарктного міокарда, але і це, також, не може повністю вирішити проблему. Особливо це стосується осіб із ЦД2, в яких при ГІМ страждають не тільки макро-, а мікросудини серця.

Багато рекомендацій з діагностики та лікування СН приділяють особливу увагу коморбідним захворюванням при СН, зокрема, ЦД2 — одному із найчастіших коморбідних станів у пацієнтів із ГІМ. ЦД2 суттєво впливає на перебіг та наслідки СН у хворих на ГІМ. Ризик смерті при поєднанні ГІМ з ЦД2 значно вищий, як у гострому періоді, та і впродовж декількох років після

перенесеного ГІМ. У таких коморбідних пацієнтів більш виражені симптоми СН, тому прогнозування розвитку і прогресування СН має важливе клінічне значення. Подібна ситуація зберігається, незважаючи на успіх сучасних протидіабетичних препаратів, що вказує на наявність додаткових факторів, які сприяють росту ризику СН у хворих на ГІМ з супутнім ЦД2.

Враховуючи фундаментальні основи формування кардіо-ендокринних підходів з оптимальними індивідуальними програмами та диференціювання терапевтичних заходів залежно від коморбідної патології, очевидно, що найкращих результатів у профілактиці прогресування СН під час ГІМ на тлі ЦД2 можна досягнути при застосуванні хірургічних та терапевтичних методів лікування. З'являється все більше відомостей про те, що у пацієнтів із ГІМ та ЦД2 СН розвивається незалежно від наявності інших факторів ризику, тому використання оптимальних стратегій лікування таких пацієнтів має критичне значення для покращення прогнозу в даній популяції хворих.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Аналіз тексту дає підстави стверджувати, що дисертантка під час роботи використала сучасні методи дослідження. Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методи, результати статистичної обробки даних, представлені Юлією Співак, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості, достовірності основних положень дисертації та отриманих даних.

За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, із яких 2 статті в фахових наукових виданнях України (1 – індексована міжнародною наукометричною базою Web of Science), 2 статті у міжнародних наукових виданнях, індексованих міжнародною наукометричною базою Scopus, 9 – у матеріалах науково-практичних конференцій, 3 публікації у вітчизняних виданнях, що додатково відображають результати дослідження, 1 деклараційний патент України на корисну модель та 1 медичне повідомлення,

призначене для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Особливості перебігу серцево-судинної патології у пацієнтів різної вікової категорії в залежності від наявності компонентів метаболічного синдрому та коморбідних станів, шляхи корекції виявлених порушень та профілактики» (номер державної реєстрації 0119U102864), що виконувалася за планом наукових досліджень Полтавського державного медичного університету.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях Юлією Співак не викликає заперечень. Зокрема, у дисертації поглиблено дані про особливості змін лабораторних та структурно-гемодинамічних показників у хворих з СН та фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) >40% на фоні ГІМ в поєднанні з ЦД2 та без нього. За результатами дослідження уперше продемонстровано динаміку відновлення структурно-функціональних показників серця та регуляторної ланки організму на тлі змін маркера біомеханічного стресу, в хворих із СН на фоні ГІМ та ЦД2, які на фоні традиційного протокольного лікування отримували комбінацію антагоніста мінералокортикостероїдних рецепторів (АМРК) – еплеренону та інгібітора натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ2) – емпагліфлозину. Виявлено суттєву перевагу методу комбінованої медикаментозної корекції над ізольованим застосуванням протокольного лікування в гострому та післяінфарктному періодах (перший, третій та шостий місяці відповідно) в зменшенні прогресування СН.

Здійснено порівняння методів фармакологічного впливу комбінованої корекції протокольного лікування з монопризначенням еплеренону або емпагліфлозину на динаміку відновлення структурно-гемодинамічних показників у досліджуваних осіб. Встановлено, що завдяки комбінованому фармакологічному впливу пришвидшується покращення постінфарктного

ремоделювання та робота регуляторної ланки організму на тлі зниження концентрації маркера біомеханічного стресу (BNP), порівняно з відокремленим застосуванням еплеренону або емплагліфозину.

Поглиблено уявлення про особливості сильних та слабких кореляцій лабораторних, структурних та функціональних показників серця у гострому періоді інфаркта міокарда у осіб з супутньою ендокринною патологією (ЦД2).

Результати проведеного дослідження засвідчують доцільність раннього визначення рівнів BNP, проведення добового холтерівського моніторування електрокардіограми (ХМ ЕКГ) з оцінкою предикторних показників можливих фатальних наслідків СН. Дані цих дослідження дають можливість для раннього медикаментозного впливу на можливі ускладнення СН, а також для оцінки якості лікування захворювання. Дисертанткою доведено доцільність раннього призначення комбінованої фармакологічної терапії (еплеренону та емплагліфозину) для підвищення ефективності функціонального відновлення серця з подальшим зменшенням негативних наслідків перенесеного інфаркту.

Проведений сучасний статистичний аналіз отриманих даних, дозволив обґрунтувати й інтерпретувати їх при написанні даної роботи та інших наукових публікацій. Зробити відповідні висновки та запропонувати практичні рекомендації, спираючись на власні дані. У наукових публікаціях авторки представлені всі основні напрямки досліджень, здійснено їх узагальнення й аналіз, що підтверджуються ґрунтовними висновками.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

У дослідження включено 120 пацієнтів, з яких 90 осіб мали підтверджений діагноз ГІМ та ФВ ЛШ $>40\%$. У 60 хворих із ГІМ був встановлений діагноз ЦД2. У 30 хворих був встановлений діагноз ішемічної хвороби серця (ІХС); стабільна стенокардія ФК I.

П'ять завдань дослідження повністю відповідають меті дослідження, їх розв'язання повністю підтверджується проведеним клінічним, лабораторним,

інструментальним обстеженням хворих, статистичною обробкою результатів, кількість учасників дослідження та інформативність методів дослідження дозволяє повною мірою обґрунтовувати результати роботи і стверджувати про їх достовірність.

На основі проведеного дослідження дисертантка зробила обґрунтовані й повні висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні, науково обґрунтовані, зроблені на основі фактичного матеріалу проведених досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів, цілком відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Ознайомлення з текстом засвідчує, що дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні, відповідно до структурних та календарних планів проведення наукового дослідження, на базі достатнього фактичного матеріалу з використанням сучасних методів дослідження, повної статистичної обробки отриманих даних.

Детально розроблений та методологічно обґрунтований план дисертаційного дослідження дозволив Юлії Співак отримати цілком репрезентативні дані, виконати всі завдання, які цілком витікають з поставленої мети.

Авторка застосувала клінічні, біохімічні, імунологічні, інструментальні методи дослідження. Застосовані методи дослідження дозволили отримати наукові результати, які розкривають сутність проблеми, що досліджується, та дають наукові факти з питань, що вивчались.

Дисертантка застосувала глибокий статистичний аналіз отриманих даних, провела аналіз та узагальнення результатів дослідження, зіставляючи з даними, отриманими іншими науковцями, зробила власні наукові висновки та склала практичні рекомендації. Вищезазначене підтверджує оволодіння дисертантом методологією наукової діяльності.

Теоретичне і практичне значення наукового дослідження

Авторкою, на основі клінічних, біохімічних, імунологічних та інструментальних досліджень, створено доказову базу ефективності застосування власної методики профілактики прогресування СН після ГІМ у осіб з супутнім ЦД2. Встановлено залежність розвитку СН у осіб з ГІМ та ЦД2, а також особливості профілактики її прогресування. Розширено наукові дані щодо динаміки імунологічних показників у хворих із СН на тлі ГІМ з та без ЦД2 при застосуванні стандартної та авторської методик лікування даної категорії хворих. Доведено залежність загальної напруги (TP) варіабельності серцевого ритму (BCP) від ФВ ЛШ пацієнта. Доведено залежність парасимпатичної ланки регуляції вегетативної нервової системи (ВНС) від рівня BNP. Досліджено динаміку лабораторно-інструментальних показників та клінічний перебіг СН при застосуванні авторської методики.

Дані щодо тактики ведення пацієнтів із СН з ГІМ на фоні ЦД2 та без нього, висвітлені у дисертаційній роботі, дозволяють поглибити знання із проблеми клінічного перебігу, структурно-функціонального відновлення та кардіореабілітаційного потенціалу хворих у гострому та післяінфарктному періодах у теоретичному й практичному аспектах.

Відомості про особливості комбінованої схеми впливу дозволили оптимізувати тактику лікування пацієнтів з СН із ФВ ЛШ >40% на фоні ГІМ та ЦД2 шляхом використання впродовж 6-ти місяців поєданого призначення АМКР (еплеренона) та іНЗКТГ2 (емпагліфлозіна) у комплексному лікуванні патології.

Таким чином, результати дисертаційного дослідження роблять вагомий внесок до вирішення проблеми вдосконалення оптимізації діагностики та лікування СН на тлі ГІМ з та без ЦД2.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертаційна робота має стандартну структуру, написана грамотною

українською мовою з цілком логічним використанням наукової термінології й лексики. Дисертація оформлена відповідно до вимог, які висуваються до дисертаційних робіт, складається з анотації українською та англійською мовами, списку публікацій дисертанта за темою роботи, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який містить 252 позиції, із них кирилицею – 238, латиницею – 14. Загальний об'єм дисертації становить 236 сторінок друкованого тексту. Із них: 150 – основного тексту та 22 сторінки додатків. Робота проілюстрована 29 таблицями і 22 рисунками.

У **вступі** досить чітко викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета, задачі, об'єкт і предмет дослідження, надана характеристика методів дослідження. Його оформлення відповідає загальноприйнятим для наукових робіт правилам.

Розділ «Огляд літератури» складається з чотирьох підрозділів. У першому підрозділі авторка подає ретроспективні та сучасні дані про коморбідність серцево-судинної патології та ЦД2, сучасний стан проблеми, характеризує різні методи медикаментозного впливу на попередження прогресування СН у хворих на тлі ГІМ з та без ЦД2. В розділі наведені дані про сучасні погляди на механізми становлення та прогресування СН у хворих на ГІМ з та без ЦД2, підходи до діагностики та лікування. Другий підрозділ присвячено міокардіальному ремоделюванню, висвітлено способи впливу та корекції геометричної перебудови серця на тлі ГІМ та в післяінфарктному періоді. Та представлено дані щодо ЦД2, який являється причиною серцевої дисфункції, що виникає незалежно від ІХС. У третьому підрозділі висвітлюються стратегії виникнення й профілактики фатальних та нефатальних наслідків СН у хворих із ГІМ або післяінфарктним кардіосклерозом на тлі ЦД2 та без нього. У четвертому підрозділі оглядаються літературні джерела та висвітлюються сучасні погляди щодо лікувальної тактики СН у осіб з ЦД2 та

без нього. Серед них – проведення реваскуляризації коронарних судин, застосування бета-блокаторів, АМРК та інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента.

Складає позитивне враження те, що розділ побудований логічно, відомості подаються обґрунтовано, відповідно до мети дослідження, що повною мірою визначає доцільність обраної наукової тематики.

Об'єм опрацьованої літератури свідчить про достатню обізнаність та компетентність дисертантки в даній проблемі.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» авторка представила дизайн і програму дослідження. Матеріал викладений в доступній для сприйняття формі. Детально описані клінічні, біохімічні, імунологічні та інструментальні методи дослідження. Справляють враження імунологічні й біохімічні методи, за допомогою яких проводилось визначення рівнів BNP і глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), та інструментальні методи дослідження, які включали: ехокардіографію (ЕхоКГ) та добове ХМ ЕКГ. За допомогою ХМ ЕКГ оцінювалась робота регуляторної ланки організму, а саме варіабельність та турбулентність серцевого ритму, коефіцієнти прискорення та сповільнення серцевого ритму. З використанням ЕхоКГ визначались структурно-функціональні показники серця, а саме: ФВ ЛШ, індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММ ЛШ) та відносна товщина стінки лівого шлуночка (ВТСЛШ).

У третьому розділі авторка демонструє доцільність використання обраного комплексу лабораторних досліджень, а саме визначення рівнів BNP та HbA1c. Дисертанткою встановлено достовірне збільшення рівня BNP на 30,2% в пацієнтів з ЦД2 в порівнянні з хворими на ГІМ без ЦД2. Кореляційний аналіз виявив статистично значимий прямий взаємозв'язок між концентрацією маркера BNP та рівнем показника вуглеводного обміну HbA1c ($r=0,71; p<0,05$) у групі пацієнтів з ЦД2, що свідчить про спільну патофізіологічну ланку між СН та ЦД2, синергічний ефект менеджменту обох станів. Також, при дослідженні роботи регуляторної ланки організму, дисертанткою виявлено зниження TP

ВСР у хворих з ГІМ. У осіб з ЦД2 показник ТР статистично значимо був нижчим на 21,9% при порівнянні з хворими на ГІМ без ЦД2. При більш достовірному аналізі ВСР – ТР була пропорційно нижчою за рахунок периферичного контуру, як симпатичної, так і парасимпатичної ланки ВНС. Низка досліджень показала, що зниження ВСР є надійним предиктором високого ризику раптової серцевої смерті (РСС) та прогресування СН, це знайшло підтвердження і в цьому дослідженні, що обґрунтувало доцільність пошуку нових медикаментозних інотропних середників для лікування хворих із СН на фоні ГІМ та ЦД2.

При дослідженні структурно-функціональних показників серця за допомогою ЕхоКГ, автором дослідження виявлено, що у хворих на ГІМ, незалежно від наявності чи відсутності ЦД2, ФВ ЛШ була нижчою порівняно з контрольною групою. У групі з ЦД2 показник ФВ ЛШ був найнижчим та склав $44,1 \pm 1,6\%$, найвищим – серед осіб контрольної групи, де відповідний показник склав $58,1 \pm 3,0\%$. При порівнянні груп хворих на ГІМ з СН з та без ЦД2 між собою, ФВ ЛШ була достовірно нижчою на 10,2% у хворих групи з ЦД2. ІММ ЛШ у хворих на ГІМ з ЦД2 та без нього був більшим від такого в контрольній групі. В контрольній групі відповідний показник склав – $85,1 \pm 8,5$ г/м², а у осіб групи з ЦД2 його значення було найвищим та склало $134,5 \pm 8,4$ г/м². У групі ГІМ без діабету значення ІММ ЛШ було вищим на 43,6% ($p < 0,01$), а групі осіб з ЦД2 на 58% ($p < 0,001$) в порівнянні з групою контролю. Аналіз досліджуваних показників хворих на ГІМ незалежно від наявності або відсутності ЦД 2 продемонстрував, що в міру зменшення ТР ВСР та ФВ ЛШ, достовірно збільшується ІММ ЛШ.

Четвертий розділ дисертантка присвятила детальному вивченню питання зміни лабораторно-інструментальних показників у хворих з СН на тлі ГІМ та впродовж 6 місяців післяінфарктного періоду, залежно від наявності або відсутності ЦД2 на фоні комплексної терапії з включенням еплеренона та/або емпагліфлозіна. Авторка надала клінічну характеристику стану пацієнтів у різний період після ГІМ при застосуванні власної та класичної методик.

Позитивним є те, що в роботі послідовно описується клінічний стан хворих та зміни лабораторно-інструментальних показників у пацієнтів з СН на 1, 3 та 6 місяці після ГІМ на тлі ЦД2 та без нього при застосуванні комплексної терапії з включенням еплеренона та/або емплагліфлозіна. Встановлено прогресивне покращення стану хворих на 6 місяці прийому комбінованої фармакологічної терапії з застосуванням еплеренону та емплагліфлозіну за такими параметрами, як швидша редукція рівнів BNP (на 39,1%, $p < 0,05$) та HbA1c (на 24 %, $p < 0,05$) на фоні переходу в нижчий клас СН за класифікацією NYHA: з III ФК в II та I ($X^2=6,9$; $p < 0,05$) в післяінфарктному періоді на тлі СН та ЦД2. Аналогічне дослідження проведено і для пацієнтів із ГІМ без ЦД2, однак спостереження фармакологічного впливу еплеренону на фоні стандартної терапії ГІМ впродовж 6 місяців виявило достовірне пришвидшення зниження рівня маркера BNP лише на 23,2%. Подібне дослідження проведено з застосуванням емплагліфлозіну на тлі протокольного лікування для осіб з ЦД2, в яких рівень BNP становив $291,25 \pm 28,28$ та знизився на 32,6% ($p < 0,05$) до 6 місяця лікування. Отримані дані свідчать про більш значущу ефективність запропонованої комбінованої схеми лікування таких пацієнтів та необхідність медикаментозного впливу на різні патогенетичні ланки розвитку та перебігу СН.

У цьому ж розділі дисертанткою представлені дані з оцінки роботи регуляторної ланки організму та структурно-функціональних показників хворих з СН на тлі ГІМ з та без ЦД2. Встановлено, що в осіб з ЦД2 на 6-му місяці спостереження показник ТР ВСР підвищився у 1,7 рази ($p < 0,05$) при застосуванні комбінації еплеренона та емплагліфлозіна на тлі протокольного лікування. Менш виражені зміни були у осіб, які отримували еплеренон або емплагліфлозін, в яких значення показника ТР підвищилось у 1,3 рази ($p < 0,05$) та 1,5 рази ($p < 0,05$) відповідно. При цьому стандартна схема лікування протягом 6 місяців не продемонструвала статистичних відмінностей з боку показника ТР. Дисертанткою проведено більш детальне дослідження ВСР в осіб із СН на тлі ГІМ з та без ЦД2 впродовж 6 місяців та встановлено, що її ТР

була нижчою за рахунок, як симпатичної, так і парасимпатичної ланки ВНС протягом усього періоду спостереження. Також, визначено особливості динаміки роботи парасимпатичної ланки ВНС (HF), що проявляється в більш вираженому зниженні її нічної активності саме у осіб з супутнім ЦД2, незалежно від призначеної їм терапії. При застосуванні комбінованої фармакологічної корекції впродовж 6 місяців, автором виявлено зниження значень стрес-індекса (SI) та індекса централізації (IC), які вважаються предикторами розвитку шлуночкового ектопізму та мають вагомий вплив на оцінку високого ризику виникнення РСС. Більш детальний аналіз виявив, що на фоні прийому комбінованої схеми лікування значення показників SI вдень знизилось у 2,2 рази та вночі – у 2,7 рази, а IC вдень знизився у 3,1 рази та вночі – у 3,6 рази. При цьому стандартна схема лікування не продемонструвала статистичних відмінностей за жодним з вищезгаданих показників.

За даними ЕхоКГ комбінована медикаментозна схема сприяла достовірному збільшенню ФВ ЛШ на 32,7% та виразнішій редукції ВТСЛШ на 12,5% ($p < 0,05$) та ІММ ЛШ – 23,3% ($p < 0,05$).

Безумовним здобутком дисертації є те, що у цьому ж розділі доведена доцільність застосування препаратів еплеренона та емплагліфлозина при СН на тлі ГІМ та ЦД2 й впродовж 6 місяців післяінфарктного періоду в схемі протокольної терапії з метою підвищення ефективності лікування СН у даної категорії хворих. Здобувачем доведено, що комбінація фармакологічної терапії з використанням еплеренона та емплагліфлозина на тлі ЦД2 у досліджуваної категорії хворих сприяє поліпшенню роботи регуляторної ланки організму та покращенню структурно-функціональних показників серця.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» Співак Юлія представила аналітичне узагальнення попередніх розділів і систематизацію отриманих результатів. Розділ містить обговорення отриманих даних та їхнє порівняння із існуючим світовим досвідом та результатами досліджень інших авторів, ретельний аналіз всіх отриманих даних, визначає наукову новизну і практичну значущість проведеного дисертанткою

дослідження. На особливе схвалення заслуговує ґрунтовність написання цього розділу.

Висновки та практичні рекомендації дисертації відповідають поставленій меті та завданням, органічно випливають з матеріалів наукового дослідження, змістовно відображають його результати, є логічними, лаконічними й інформативними, підкреслюють новизну і значущість проведеного наукового дослідження.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дослідження впроваджено у лікувальну практику КП «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр Полтавської обласної ради» (м. Полтава), КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної ради» (м. Івано-Франківськ), ТОВ «Центр профілактичної медицини» (м. Житомир), КНП «Ковельське міськрайонне територіальне медичне об'єднання Ковельської міської ради Волинської області» (м. Ковель).

Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі кафедр внутрішньої медицини та медицини невідкладних станів (затв. 28.09.2023 р.), сімейної медицини і терапії (затв. 27.09.2023 р.), пропедевтики внутрішньої медицини (затв. 12.09.2023 р.), Полтавського державного медичного університету.

Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів, лікарів-інтернів кафедр внутрішньої медицини, терапії та кардіології.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертації немає. Дисертація написана українською мовою, відповідає науковому стилю викладу матеріалу.

Проте, слід зазначити наступне:

1. На мою думку доцільно було б оцінити вплив реваскуляризації коронарних артерій в залежності кількості стентованих судин на перебіг СН в післяінфарктному періоді.
2. Розділ 4 дещо переобтяжений таблицями, що ускладнює сприйняття даних дослідження.

Слід відмітити, що всі зауваження викладені в даному відгуку, не є принциповими, носять дискусійний характер і не впливають на науково-практичну значимість виконаної дисертантом роботи.

У ході дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні запитання:

1. До госпіталізації з приводу ГІМ, які групи препаратів отримували хворі з ЦД2? Чи досліджувалась Вами глікемія у хворих на фоні ГІМ, що ускладнений гострою лівошлуночковою недостатністю, незалежно від наявності ЦД2 в найгострішому періоді інфаркта міокарда?
2. Оцінюючи роботу регуляторної ланки організму, Ви виявили зниження спектральних показників ВСР у хворих з СН на фоні ГІМ, незалежно від наявності або відсутності ЦД2. Як Ви можете інтерпретувати отримані дані?
3. Чим Ви можете пояснити зниження роботи парасимпатичної ланки ВНС у хворих з ЦД2 в нічний час?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Наукове дослідження проведено з дотриманням усіх етичних норм і вимог, які висуваються до біомедичних досліджень. Перед початком дослідження розроблений автором протокол пройшов процедуру затвердження комісією з біомедичної етики Полтавського державного медичного університету. Усі учасники дослідження перед початком будь-яких процедур підписали Інформовану згоду про участь у науковому дослідженні та про обробку персональних даних у відповідності до положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини «Про захист прав гідності людини в аспекті біомедицини» (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (2008 р.).

Текст представлених матеріалів дисертації Співак Юлії Анатоліївни на тему «Оптимізація діагностики та лікування серцевої недостатності у хворих із гострим інфарктом міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу» є оригінальним, базується на особистих дослідженнях здобувача.

Дисертаційна робота не містить елементів компіляції, фальсифікації, фабрикації, академічного плагіату та запозичень. Унікальність тексту, згідно з результатами перевірки за допомогою академічної антиплагіатної системи, складає 87%.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Співак Юлії Анатоліївни «Оптимізація діагностики та лікування серцевої недостатності у хворих із гострим інфарктом міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу» є завершеним науковим дослідженням, у якому отримано нові науково обґрунтовані результати, що розв'язують конкретне завдання для внутрішньої медицини, а саме – підвищення ефективності діагностики та лікування серцевої недостатності на тлі гострого інфаркту міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу та без нього на підставі вивчення патогенетичних механізмів перебігу синтропії.

Основні положення, висвітлені у дисертації, висновки та рекомендації достатньо аргументовані, автором застосовано сучасні й інформативні методи дослідження, які відповідають поставленим завданням.

Аналіз роботи дозволяє стверджувати, що дисертантці вдалось підготувати власне завершене дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне і практичне значення.

Дисертація виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю теми, об'ємом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 щодо здобуття ступеня доктора

філософії та усім вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її авторка, Співак Юлія Анатоліївна, має необхідний рівень компетентностей та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент –
доктор медичних наук, професорка,
завідувачка кафедри
внутрішньої медицини №3 та ендокринології
Харківського національного
медичного університету МОЗ України



ЛІЛОВА
ГАЛИНА
БАЛАБАЙЧЕНКО

Лариса ЖУРАВЛЬОВА