

## РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента к.мед.н., доцента кафедри ендокринології з дитячими інфекційними хворобами Шаєнко Златослави Олексіївни на дисертаційну роботу здобувача кафедри внутрішньої медицини та медицини невідкладних станів Співак Юлії Анатоліївни «Оптимізація діагностики та лікування серцевої недостатності у хворих із гострим інфарктом міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу», поданої на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності

222 – Медицина

### Актуальність теми.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає основне місце серед причин смертності у світі. Основною причиною безпосередньої та віддаленої смертності від ІХС є гострий інфаркт міокарда (ГІМ). Щорічно в Україні реєструють близько 50 тис. нових випадків інфаркту міокарда. Незважаючи на успіхи в лікуванні ГІМ він є провідною причиною серцевої недостатності (СН), яку виявляють в 29,4% таких хворих (GUSTO, GUSTO ІЬ, GUSTO ІІІ та ASSENT ІІ), та протягом року помирають 17% госпіталізованих та 7% амбулаторних пацієнтів.

Багато рекомендацій з діагностики та лікування СН особливу увагу приділяють коморбідним захворюванням при СН. Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) - коморбідний стан у пацієнтів із ГІМ, який найчастіше зустрічається. Порушення вуглеводного обміну має вагомий вплив на перебіг та наслідки СН у хворих на ГІМ. Цукровий діабет - один із предикторів виникнення СН. Внутрішньоклітинні розлади метаболізму та підвищений оксидативний стрес через гіперглікемію, інсулінорезистентність та хронічне запалення є патогенетичними механізмами, що впливають на систолічну дисфункцію ЛШ, на фоні ЦД2. Ці механізми призводять до структурних змін у серці, таких як гіпертрофія ЛШ та інтерстиціальний фіброз, що в свою чергу призводить до розвитку СН ускладнюючи її перебіг та прогноз.

Світові тенденції зростання поширеності ЦД2 та СН вказують

на необхідність пошуку нових ефективних терапевтичних стратегій.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація є самостійною науково-дослідницькою роботою. Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових робіт Полтавського державного медичного університету, і є фрагментом науково-дослідної роботи на тему: «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» (№ державної реєстрації – 0119U102864). Здобувач є співвиконавцем науково-дослідної роботи.

### **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації.**

Мета і завдання, які поставлені для її досягнення, сформульовані чітко і цілком реалізовані у викладених результатах власних досліджень і висновках. Послідовно і логічно дисертантом викладено встановлені факти, які підтверджено цифровим матеріалом, що сукупно є доказово-документальним підтвердженням проведених досліджень, підкреслюють високу ступінь обґрунтованості дисертаційних положень.

Основні наукові положення, що висвітлені в дисертаційній роботі, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. Автором використані сучасні клінічні, експериментальні, лабораторні, інструментальні методи діагностики.

Результати дослідження проаналізовано та інтерпретовано за допомогою потужного апарату методів статистичної обробки даних, що не дозволяє сумніватися в їх достовірності і обґрунтованості. Висновки та практичні рекомендації логічні та відповідають задачам, меті та змісту наукової роботи.

Отже, дисертаційне дослідження проведене на високому сучасному методичному та технічному рівні, його інформативність і достовірність не викликають сумнівів.

### **Новизна досліджень та отриманих результатів.**



Поглиблено уявлення про особливості клінічних проявів структурно-функціональних функцій у хворих СН на фоні ГІМ в поєднанні з ЦД2 та без нього.

Вперше продемонстровано динаміку відновлення структурної та функціональної функцій серця у хворих із СН із збереженою ФВ ЛШ на фоні ГІМ та ЦД2 під впливом методів медикаментозного впливу та доведено доцільність їх застосування в гострому й відновному періодах інфаркта міокарда в схемі протокового лікування пацієнтів з метою підвищення ефективності їх функціонального відновлення після гострої кардіальної катастрофи.

Вперше здійснено порівняння впливу методів фармакологічної корекції комбінованою схемою застосування препаратів еплеренону та емпагліфлозину на динаміку відновлення структурних та функціональних функцій серця у хворих із СН із збереженою ФВ ЛШ на фоні ГІМ та ЦД2 та встановлено, що під поєднаним впливом достовірно покращується структурне та функціональне постінфарктне ремодулювання порівняно з відокремленим застосуванням еплеренону або емпагліфлозину.

Вперше проаналізовано динаміку відновлення структурних та функціональних показників серця комбінованою схемою застосування препаратів (антагоніста мінералокортикостероїдних рецепторів (АМРК) – еплеренона та інгібітора натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ2) – емпагліфлозина) та виявлено суттєву перевагу проти ізольованого застосування базової терапії в гострому та післяінфарктному періодах (перший та шостий місяці відповідно) для зменшення прогресування СН.

Поглиблено уявлення про особливості сильних та слабких кореляцій структурних та функціональних показників серця у гострому та післяінфарктному періодах у хворих з супутнім ЦД2.

Отримані дані проведеного дослідження дають можливість оптимізувати тактику лікування пацієнтів у післяінфарктному періодах на фоні супутнього ЦД2 шляхом використання впродовж 6-ти місяців фармакологічних препаратів в монотерапії або комбінацією між собою у комплексному лікуванні для

підвищення ефективності структурно-функціонального відновлення з подальшим зменшенням негативних наслідків перенесеного інфаркту.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Досліджені показники варіабельності, турбулентності, децелерації, акселерації серцевого ритму та структурно-функціональними показники міокарда у хворих на ГІМ, що ускладнений СН зі збереженою ФВ ЛШ з супутнім ЦД2 та без нього в залежності від рівня біологічного маркеру біомеханічного стресу BNP в сироватці крові.

Визначено прогностичну значимість біологічного маркеру біомеханічного стресу BNP та варіабельності, турбулентності, децелерації, акселерації серцевого ритму у хворих на ГІМ, що ускладнений СН зі збереженою ФВ ЛШ з супутнім ЦД2 та без нього.

Запропоновано спосіб лікування гострого інфаркту міокарда при гострій лівошлуночкової недостатності з збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (Патент України на корисну модель №133478 від 10.04.2019 р.).

Результати дисертаційної роботи були впроваджені в науковий та навчальний процес кафедр внутрішньої медицини та медицини невідкладних станів, сімейної медицини, пропедевтики внутрішньої медицини Полтавського державного медичного університету. Результати дисертаційної роботи впроваджено також в практичну роботу КП «Полтавського обласного клінічного медичного кардіоваскулярного центру 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), клінічної лікарні «Феофанія» ДУС (м. Київ), КП «Лубенська лікарня інтенсивного лікування Лубенської міської ради» (м. Лубни), що підтверджено актами впровадження.

### **Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

Основні наукові положення і практичні рекомендації, що ґрунтуються на результатах проведеного дослідження, повністю відображені у 20 наукових



працях, з них: 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 публікацій у матеріалах науково-практичних заходів; 3 публікації у вітчизняних виданнях, що додатково відображають результати дослідження; отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель та свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір; зареєстровано медичне повідомлення, призначене для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я; опубліковано навчальний посібник для кардіологів.

### **Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів.**

Дисертаційна робота викладена українською мовою, загальним обсягом 236 сторінок друкованого тексту (150 – основного тексту) і складається зі вступу, огляду літератури, розділу опису матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій. Список літератури містить 252 джерела, з яких 238 – кирилицею, 14 – латиницею. Робота ілюстрована 22 рисунками та містить 29 таблиць.

**Вступ** дисертації розкриває її актуальність, визначає мету та завдання. Автором аргументується наукова новизна та практичне значення роботи, надано дані щодо впроваджень та відомості про апробацію матеріалів дисертації та опублікування результатів у наукових працях.

**Розділ I. Огляд літератури** включає інформацію щодо сучасного стану проблеми становлення та прогресування СН у хворих на ГІМ, описано підходи до діагностики та лікування даної коморбідної патології. Зокрема, детально розкрито суть коморбідності серцево-судинної патології та цукрового діабету 2 типу, вдало представлено відомості про міокардіальне ремоделювання, як предиктор СН та способи корекції, наведено сучасні лікувальні тактики у хворих на СН та ЦД2.

Розділ логічно впорядковано та систематизовано, сприймається легко, матеріал базується на сучасних публікаціях. Деталізація інформації, що відноситься до сформульованої теми, доводить ґрунтовний характер роботи

дисертанта з літературними першоджерелами. Написаний літературною мовою огляд літератури повністю відображає сучасний стан проблеми та підтверджує актуальність обраної теми.

У розділі II **«Матеріали та методи дослідження»** детально наведена чітка характеристика клінічних груп спостереження і порівняння, критеріїв включення та виключення з дослідження, методів клінічного, лабораторного та інструментального обстеження, розподілу хворих на групи. Всі методики стандартизовані. Статистична обробка отриманих даних виконана на сучасному рівні з використанням пакету прикладних програм.

У розділі III проаналізовані особливості поєданого перебігу серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда на фоні цукрового діабету 2 типу та без нього.

Результати, отримані у цьому фрагменті дисертації, представлено у 8 таблицях, ілюстровано 7 рисунками. Розділ закінчується висновками, які узагальнюють результати проведених досліджень.

**Розділ IV** висвітлює результати досліджень щодо змін клінічних показників у хворих з серцевою недостатністю в гострому та післяінфарктному періодах залежно від наявності або відсутності цукрового діабету 2 типу на фоні комплексної терапії з включенням еплеренону та/або емпагліфлозину. Зокрема, у відповідних групах пацієнтів порівняно результати лабораторних методів обстеження, результати дослідження провідної системи серця методом добового холтерівського моніторування електрокардіограми, порівняно зміни структурно-функціональної системи серця методом ехокардіографії у пацієнтів. Розділ змістовний, результати дослідження висвітлюються детально, ілюстрований 20 рисунками та супроводжується 4 таблицями.

**«Аналіз результатів дослідження та їх обговорення»** побудовано за класичною схемою співставлення та порівняння власних результатів з відомими до сьогодні даними інших науковців. Розділ показує значну кількість першоджерел, взятих до дослідження, демонструє високий рівень теоретичної підготовки дисертанта.



Висновки та практичні рекомендації зроблені на підставі отриманих у дослідженні результатів, обґрунтовані, містять фактичний матеріал і відповідають завданням дослідження.

Загалом, здобувачу вдалося досягнути мети дослідження, виконати всі поставлені завдання та зробити відповідні висновки. Загальна оцінка дисертації – позитивна.

### **Дотримання принципів академічної доброчесності.**

Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки в Полтавському державному медичному університеті текстових документів – дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань, засобів навчання, кваліфікаційних робіт, письмових робіт здобувачів освіти усіх рівнів на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України.

Публікації та дисертаційна робота Співак Юлії Анатоліївни «Оптимізація діагностики та лікування серцевої недостатності у хворих із гострим інфарктом міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу» не містить виявлених текстових та інших запозичень.

### **Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.**

Варто зазначити, що автор добре обізнаний у проблемі дослідження, самостійно виконував обстеження та лікування хворих. Принципових зауважень щодо методології та структури дисертаційної роботи, способу аналізу та інтерпретації отриманих даних, оформленні дисертаційної роботи - немає. Необхідно вказати на деякі механічні помилки, поодинокі стилістичні, орфографічні помилки, повтори, що спостерігаються в оформленні рукопису дисертації. Проте, ці зауваження не носять принципового характеру, не знижують наукової цінності дослідження та його практичної значимості.

При рецензуванні дисертаційної роботи виникли наступні **питання**:

1. Чи потребували хворі після перенесеного ГІМ госпіталізації з приводу СН?

2. На якій цукропонижуючій терапії, крім емпагліфлозину, перебували пацієнти через 3 та 6 місяців Вашого спостереження?

**Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці.** Одержані результати дослідження безумовно характеризуються практичною цінністю.

Запропоновані методи діагностики і лікування, які були розроблені та апробовані, виявилися дієвими і можуть сприяти покращенню результатів та якості життя пацієнтів.

Результати дисертаційної роботи мають практичну спрямованість і можуть бути використані в повсякденній практиці кардіологів, терапевтів, сімейних лікарів та ендокринологів.

### **Висновок**

Дисертаційна робота здобувача кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів Полтавського державного медичного університету **Співак Юлії Анатоліївни** за темою «**Оптимізація діагностики та лікування серцевої недостатності у хворих із гострим інфарктом міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу**» є закінченим науковим дослідженням, що розв'язує наукову задачу, яка полягає у підвищенні ефективності діагностики та лікування серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу та без нього, на підставі оцінки діагностичних біомаркерів серцевої недостатності, міокардіального ремоделювання, предикторів раптової серцевої смерті при застосуванні патогнетичних лікарських чинників.

На підставі вищевикладеного стверджую, що дисертаційна робота Співак Юлії Анатоліївни за актуальністю, об'ємом, адекватними методами дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю наукових положень і висновків відповідає Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12.01.22 №44 та вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України від 12.01.17 №40 щодо дисертацій на



здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а дисертантка заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії.

**Рецензент:**

Доцент закладу вищої освіти кафедри  
ендокринології з дитячими  
інфекційними хворобами  
Полтавського державного  
медичного університету,  
кандидат медичних наук



Златослава ШАШКО

