

РЕЦЕНЗІЯ

**Офіційного рецензента, завідувача кафедри внутрішньої медицини №2 та
медсестринства Івано-Франківського національного медичного**

університету, доктора медичних наук, професора

СЕРЕДЮКА НЕСТОРА МИКОЛАЙОВИЧА

на дисертаційну роботу

ВОЛИНСЬКОГО ДЕНИСА АНДРІЙОВИЧА

**на тему: «Особливості клінічного перебігу та лікування хворих на
стабільну ішемічну хворобу серця після перенесеного інфаркту міокарда із
супутньою артеріальною гіпертензією»,**

**представлену до захисту у разову Вчену раду ДФ 20.601.043 Івано-
Франківського національного медичного університету, що утворена для
розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня
доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю
222 «Медицина»**

1. Ступінь актуальності обраної теми

Дисертація Дениса Волинського «Особливості клінічного перебігу та лікування хворих на стабільну ішемічну хворобу серця після перенесеного інфаркту міокарда із супутньою артеріальною гіпертензією» присвячена актуальному питанню важливої для кардіології проблеми – менеджменту пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС) поєднаної із артеріальною гіпертензією, реваскуляризованих з приводу гострого коронарного синдрому (ГКС). Кількість такої категорії пацієнтів постійно зростає, чому сприяє впровадження в практику нових технологій лікування ІХС (коронарне стентування, аорто-коронарне та мамо-коронарне шунтування). Пацієнти із ІХС коморбідною з АГ, яким проводилась реваскуляризація залишаються проблемними, оскільки загально прийняте медикаментозне лікування їх потребує удосконалення. Між тим інвазивна реваскуляризація міокарда остаточно не зупиняє подальше прогресування атеросклеротичного ураження коронарних артерій.

Здобувач ступеня доктора філософії поставив перед собою мету підвищити ефективність лікування хворих на стабільну ІХС із супутньою АГ шляхом вивчення клініко-патогенетичних характеристик діагностики та прогнозування перебігу захворювання в пізньому постінфарктному періоді з розробкою на цій основі способу лікування таких хворих із застосуванням фолієвої кислоти та мельдонію.

Для досягнення мети дисертант сформулював 6 чітких, добре аргументованих конкретних завдань.

Науково-методичний рівень проведеного дослідження достатньо високий, в роботі використані сучасні, належним чином апробовані в реальній клінічній практиці методи, серед яких провідне місце займає визначення рівня біомаркера ремоделювання та фіброзу sST2 – розчинної ізоформи кардіопротективного білка-фермента ST2. Добре відомо, що саме цей біомаркер має переваги над натрійуретичним пептидом (NT-proBNP та BNP) у прогнозуванні серцевої недостатності (СН), фатальних та не фатальних кардіоваскулярних подій.

Численними дослідженнями провідних кардіологів США і Європи встановлено, що дослідження розчинної ізоформи фермента sST2 дозволяє встановлювати діагноз СН ще на безсимптомному етапі в стадіях А та В.

В той же час застосування розчинної ізоформи sST2 для оцінки ефективності пострєваскуляризаційної фармакотерапії не проводились.

Цікавим є дослідження використання sST2 в поєднанні з малоновим діальдегідом, оскільки такий діагностично-прогностичний «тандем» може виявитися корисним, що підвищує ступінь актуальності проведеного дослідження.

Актуальним є і те, що здобувач для оцінки терапевтичної ефективності фармакотерапії з використанням фолієвої кислоти та мельдонію застосував три сучасні шкали верифікації якості життя пацієнтів. Це дало йому можливість аналізувати ефективність лікування за 82 позиціями опитувальників, в тому числі 19 за шкалою SAQ, 36 за шкалою SF, 27 за шкалою MacNew.

Новим і актуальним є також використання відомих лікарських засобів (фолієвої кислоти та мельдонію) для лікування пацієнтів із основними кардіоваскулярними захворюваннями – ІХС, АГ та синдрому «постінфарктного серця». Це означає, що в дисертації йдеться про розширення показань до застосування фармпрепаратів, які раніше використовувались для лікування некоронарогенних захворювань.

Таким чином, актуальність теми проведеного Денисом Волинським дослідження не викликає сумніву – це дійсно актуальне питання важливої проблеми менеджменту пацієнтів із комбінованою патологією (ІХС, АГ, «постінфарктне серце»).

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Викладені в роботі наукові положення, висновки і практичні рекомендації чітко сформульовані, базуються на статистично достовірних даних, містять вперше встановлені та вдосконалені, уточнені важливі наукові узагальнення, логічно підсумовують проведені дослідження.

Наукові результати дослідження висвітлені у 10 наукових працях, у тому числі: 2 статті у наукових виданнях України, що входять до фахових наукометричних баз, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних робіт, 1 стаття у в іноземному періодичному виданні, яке входить до наукометричної бази Web of Science (Acta Balneologica), 1 стаття в іноземному журналі (EUREKA: Health Sciences), 1 стаття в українському періодичному виданні, 5 тез у матеріалах конгресів і науково-практичних конференцій.

Дисертаційне дослідження Дениса Волинського виконане в рамках планової НДР кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету «Розробка алгоритмів відновного лікування кардіоваскулярних захворювань за умов коморбідності», державний реєстраційний номер 0120U002106. Автор, дисертант Д. Волинський, є співавтором теми.

В розробку теми автор включив 140 хворих на СІХС, з яких у 80 вона поєднувалась із АГ. Всі пацієнти, включені в дослідження, рандомізовані у 2

основні групи – пацієнтів із СІХС коморбідною із АГ (80 чол.) та пацієнтів із СІХС без АГ (60 чол.). В пацієнтів із двох основних груп виокремлені по 4 підгрупи в залежності від призначуваної схеми фармакотерапії. При цьому дотримана повна синхронність підгруп: базової терапії (підгрупа БТ), БТ в поєднанні із фолієвою кислотою (БТ + ФК), БТ в поєднанні із мельдонієм (БТ + МЕ) та БТ в поєднанні з обома досліджуваними препаратами (БТ + ФК + МЕ).

Застосовані в дисертації методи дослідження: загальноклінічні (анамнез захворювання, скарги, об'єктивне обстеження), шкала Борга, опитувальника якості життя SAQ, MacNEW, SF-36, лабораторні (ліпидограма, креатинін, сечовина, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), електроліти); інструментальні (ЕКГ, Ехо-КГ), тест шестихвилинної ходьби (ТШХ), імуноферментний аналіз (концентрація в сироватці крові ST2, МА); статистичні методи, в повному обсязі об'єктивні, високоінформативні та адекватні до поставлених завдань.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Правильно проведена рандомізація пацієнтів дозволила автору отримати нові, раніше невідомі факти щодо менеджменту найбільш поширеної когорти кардіологічних хворих (ІХС, АГ, «постінфарктне серце»).

1. З'ясувалось, що розчинна форма фермента ST2, відома як sST2 може бути з успіхом використана не лише для діагностики СН у пацієнтів із атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями, але й для контролю терапевтичної ефективності медикаментозного лікування таких пацієнтів та прогнозування можливих несприятливих кардіоваскулярних подій.

2. Вперше встановлено, що фолієва кислота і мельдоній мають кардіопротективні властивості, ефективність яких посилюється в разі поєднання їх обох на фоні базової терапії.

3. Доведено, що лікування згідно рекомендацій дисертанта сприяє зворотному ремоделюванню лівого шлуночка і таким чином попереджує формування несприятливих варіантів ремоделювання та гіпертрофії лівого

шлуночка, що важливо для призупинення трансформації порушень геометрії ЛШ в напрямку до ішемічної кардіоміопатії.

4. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертаційна робота Дениса Волинського побудована та оформлена згідно чинних рекомендацій, відповідно до вимог МОН України; в ній наявні усі необхідні структурні елементи. Робота написана українською мовою, на 231 сторінці машинописного тексту (122 сторінки основного тексту), ілюстрована 45 таблицями, 20 рисунками. Складається з анотації, вступу, огляду наукової літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 226 джерел, із них 40 кирилицею та 186 – латиною, додатків.

Робота Д. Волинського, яка представляється до офіційного захисту містить анотацію, зміст, перелік умовних позначень, скорочень і термінів, вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел літератури та додатки.

Анотація представлена українською та англійською мовами, містить достатньо повний виклад змісту дисертації, отриманих результатів дослідження та положення, що виносяться на офіційний захист, а також перелік опублікованих наукових праць за темою роботи.

У вступі дисертації автор добре висвітлив актуальність обраної теми, акцентував увагу на її зв'язок із науковими програмами Івано-Франківського національного медичного університету, чітко сформулював мету та 6 добре обґрунтованих та логічних завдань, необхідних для досягнення мети дослідження, вказав об'єкт та предмет дослідження, представив та обґрунтував наукову новизну, практичну значимість отриманих результатів та особистий внесок у процес виконання роботи.

Дисертація Дениса Волинського складається із наступних розділів:

РОЗДІЛ 1. Сучасні погляди на причини виникнення, патогенез, діагностику, перспективи лікування та перебіг стабільної ішемічної хвороби серця на фоні артеріальної гіпертензії.

РОЗДІЛ 2. Матеріали та методи обстеження.

РОЗДІЛ 3. Клініко-патогенетична характеристика стабільної ішемічної хвороби серця у хворих в залежності від наявності супутньої артеріальної гіпертензії.

РОЗДІЛ 4. Ефективність застосування мельдонію та фолієвої кислоти у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця із супутньою артеріальною гіпертензією

РОЗДІЛ 5. Вплив проведеної терапії на показники електролітного гемостазу, ліпідний спектр крові, рівень ST2, МА у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця із супутньою артеріальною гіпертензією.

5. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

На підставі проведеного аналізу можна зробити заключення, що дисертаційне дослідження на тему: «Особливості клінічного перебігу та лікування хворих на стабільну ішемічну хворобу серця після перенесеного інфаркту міокарда із супутньою артеріальною гіпертензією» відповідає чинним вимогам МОН України щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, оскільки є завершеним і таким, що має теоретичне і практичне значення і є новим рішенням актуального питання важливої для кардіології проблеми – менеджменту пацієнтів із ІХС коморбідною із АГ.

Встановлені здобувачем наукові положення мають важливе значення для кардіології. Зокрема, напрямку підвищення ефективності лікування хворих на стабільну ІХС із супутньою АГ шляхом вивчення клінічного перебігу, структурно-функціональних змін серця, показників ліпідного профілю, плазматичного рівня МА і ST2 та якості життя і розробка, на цій основі, схеми медикаментозного лікування таких хворих із застосуванням фолієвої кислоти та мельдонію.

Автором розроблені практичні рекомендації які дійсно мають впроваджуватись в реальну клінічну практику, а також в силабуси навчальних програм вищих медичних закладів освіти України.

6. Зауваження до оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

За актуальністю, обсягом проведених досліджень, новизною, обґрунтованістю висновків та практичним значенням представлена дисертація заслуговує позитивної оцінки.

Правда, доцільно було б провести кореляційний аналіз динаміки sST2 та малонового діальдегіду з показниками ремоделювання лівого шлуночка.

Вказане зауваження не є принциповим і не знижує в цілому позитивної оцінки виконаного Денисом Волинським дослідження на здобуття ступеня доктора філософії.

Разом з тим, в ході обговорення дисертації бажано почути відповіді на наступні запитання:

1. Чи слід вважати, що дослідження розчинної форми фермента sST2 може бути використане для оцінювання ризику регоспіталізацій, фатальних та не фатальних кардіоваскулярних подій?
2. Чи наявний кореляційний зв'язок між біохімічними асоціаціями sST2 і малоновий діальдегід та sST2 і ІММЛШ і чи доцільно їх визначення в якості критеріїв ефективності лікування досліджуваної категорії хворих?
3. Яким чином оцінювалась регресія ремоделювання та гіпертрофії лівого шлуночка?
4. Чи планується захист пріоритетності встановлених результатів та видання інформаційного листа або методичних рекомендацій?
5. Яка перспектива подальших досліджень питання за темою виконаного дослідження?
6. Наскільки важливим є впровадження отриманих результатів у навчальний процес медичних університетів.

7. Відсутність порушень академічної доброчесності

Згідно експертного висновку про перевірку на наявність академічного плагіату, затвердженого першою проректор кою Івано-Франківського національного медичного університету професоркою Ганною Ерстенюк від 01 лютого 2023 року унікальність дисертаційної роботи станом на 31.01.2023 року становить 89,5% і відповідно до п.8 «Положення про виявлення та запобігання академічного плагіату в Івано-Франківському національному медичному університеті» робота допускається до захисту.

8. Висновок

1. Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії на тему: «Особливості клінічного перебігу та лікування хворих на стабільну ішемічну хворобу серця після перенесеного інфаркту міокарда із супутньою артеріальною гіпертензією» є завершеним науковим дослідженням, в якому дано нове рішення актуального питання важливої для кардіології проблеми, що стосується менеджменту пацієнтів із ІХС коморбідної з АГ. Автором розроблені рекомендації щодо впровадження в практику лікування хворих на ІХС поєднану із АГ.

2. За своєю актуальністю і новизною та науково-методичним рівнем виконання наукова праця Дениса Волинського на тему: «Особливості клінічного перебігу та лікування хворих на стабільну ішемічну хворобу серця після перенесеного інфаркту міокарда із супутньою артеріальною гіпертензією» відповідає вимогам, що передбачені порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, який затверджений Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р., відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, та Наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій», а її автор Волинський Денис Андрійович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

3. Здобувач ступеня доктора філософії лікар Денис Волинський є висококваліфікованим фахівцем в галузі внутрішньої медицини і зокрема, в кардіології, користується заслуженим авторитетом серед лікарського загалу клініки студентів Івано-Франківського національного медичного університету та пацієнтів із кардіоваскулярними захворюваннями, в праці і громадському житті сповідує українську національну ідею і цілком заслуговує ступеня доктора філософії.

РЕЦЕНЗЕНТ

Завідувач кафедри внутрішньої
медицини №2 та медсестринства
Івано-Франківського національного
медичного університету, доктор
медичних наук, професор

Н. Середюк
16.03.2023р.

Нестор СЕРЕДЮК

