

ВІДГУК

офіційного рецензента,

доцента кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства

Івано-Франківського національного медичного університету,

кандидат медичних наук, доцента

Звоняря Павла Павловича

на дисертаційну роботу **Кобрина Олексія Тарасовича** на тему: **«Особливості**

перебігу і лікування хронічної серцевої недостатності після

реваскуляризації міокарду»,

подану на здобуття ступеня доктора філософії у разову спеціалізовану вчену

раду ДФ 20.601.117 Івано-Франківського національного медичного

університету, що утворена згідно наказу ректора №541-д від 29.04.2026 року для

розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня

доктора філософії

в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я»,

за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи. Дисертація Кобрина Олексія Тарасовича присвячена актуальній проблемі сучасної медицини – дослідженню особливостей клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності із помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка ішемічного генезу в залежності від стану реваскуляризації міокарду та оптимізації лікування із додатковим застосуванням магнію оротату.

Актуальність обраної теми дисертаційного дослідження є цілком обґрунтованою з позицій сучасної кардіології та внутрішньої медицини в цілому. Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається однією з провідних медико-соціальних проблем, що зумовлено її високою поширеністю, неухильно прогресуючим перебігом, значним внеском у структуру інвалідизації населення, частими повторними госпіталізаціями та високим рівнем серцево-судинної смертності (приблизно 50% пацієнтів з діагностованою серцевою недостатністю помирають протягом 5 років). Незважаючи на суттєві досягнення останніх десятиліть у вивченні патогенезу серцевої недостатності, впровадження

сучасних фармакологічних стратегій лікування та розширення можливостей інтервенційної і хірургічної реваскуляризації міокарда, клінічне ведення пацієнтів із ХСН залишається складним і потребує подальшого вдосконалення.

Окремого значення проблема набуває у пацієнтів з ішемічним генезом ХСН, після перенесеного інфаркту міокарда, залежно від вираженості постішемічного ремоделювання, стану коронарного кровотоку та факту проведення реваскуляризації міокарда.

Особливої уваги заслуговує категорія хворих із серцевою недостатністю з помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Для цієї групи пацієнтів характерне поєднання ознак систолічної та діастолічної дисфункції, а також неоднозначна відповідь на стандартну медикаментозну терапію. У зв'язку з цим оптимізація лікувальних підходів саме таких пацієнтів є актуальним завданням сучасної кардіології.

Одним із таких перспективних напрямків є застосування препаратів магнію, зокрема магнію оротату. Магній відіграє ключову роль у забезпеченні нормального функціонування серцево-судинної системи: він бере участь у механізмах антиішемічного та антистресового захисту. Крім того, магній впливає на процеси нейрогуморальної активації, системного запалення та оксидативного стресу, які є ключовими ланками патогенезу ХСН. Оротова кислота потенціює метаболічні ефекти магнію та сприяє покращенню трофіки міокарда.

Таким чином, дисертаційна робота, присвячена вивченню особливостей перебігу та можливостей оптимізації лікування хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу із застосуванням магнію оротату з урахуванням факту реваскуляризації міокарда, є своєчасною, науково обґрунтованою та має важливе теоретичне і практичне значення, що повністю визначає її актуальність.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Основні положення роботи є обґрунтованими і достовірними, оскільки базуються на аналізі достатнього клінічного матеріалу (120 пацієнтів) з використанням сучасних методів клінічного та інструментального дослідження. Наукові положення дисертаційної роботи, її рекомендації та висновки базуються на результатах, отриманих на підставі комплексного дослідження пацієнтів,

ефективності лікування досліджуваної схеми, статистичну обробку результатів, які підтверджують достовірність отриманих даних та обґрунтованість висновків дисертаційної роботи.

Результати наукових досліджень автора відображені в 8 наукових працях. Серед них 4 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних досліджень, та 4 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій. Основні положення дисертаційної роботи обговорені та представлені на 92-ій науково-практичній конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ», Івано-Франківськ, 23-25 березня 2023, 93-ї науково-практичній конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ», Івано-Франківськ, 28-30 березня 2024, 95-ї науково-практичній конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ», Івано-Франківськ, 28-30 березня 2026.

Дослідження виконане дисертантом в межах науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, Івано-Франківського національного медичного університету на тему «Розробка алгоритмів відновного лікування кардіоваскулярних захворювань за умов коморбідності» (номер державної реєстрації 0120U002106)

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях. У роботі вперше проведено комплексне порівняльне вивчення особливостей клінічного перебігу, структурно-функціонального стану серця, толерантності до фізичного навантаження та лабораторних маркерів у хворих на хронічну серцеву недостатність із помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка ішемічного генезу залежно від факту проведення реваскуляризації міокарда. Доведено, що у нереваскуляризованих пацієнтів із зазначеною патологією спостерігається більш тяжкий клінічний перебіг, що

проявляється вищою частотою основних симптомів серцевої недостатності, більш вираженим ремоделюванням лівого шлуночка, зниженням толерантності до фізичного навантаження, а також підвищенням рівнів біомаркерів, асоційованих із нейрогуморальною активацією, запаленням і фіброзом.

Отримані дані дозволили поглибити уявлення про патофізіологічні відмінності перебігу ХСН залежно від стану коронарного кровотоку та наявності реваскуляризації. Обґрунтовано доцільність включення магнію оротату до складу комплексної терапії хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу з помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка як патогенетично спрямованого засобу з багатовекторним механізмом дії. Показано, що його застосування асоціюється не лише з більш вираженим регресом клінічної симптоматики та покращенням функціонального стану пацієнтів, але й із позитивним впливом на процеси ремоделювання міокарда, зменшенням активності системного запалення, нейрогуморальної активації та фіброзу, а також оптимізацією метаболічних показників.

Результати представлені в опублікованих працях у повному обсязі.

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

Дисертація являє собою завершену наукову працю здобувача. Висновки та наукові положення отримані при виконанні дисертаційної роботи – відповідають поставленій меті та завданням дослідження. Робота має чіткий сформований дизайн дослідження та побудована методично правильно.

Методи дослідження підібрані коректно, відповідають поставленій меті. Кількість використаних досліджень та клінічних спостережень достатня для статистичного аналізу. Висновки наведені у дисертаційній роботі науково обґрунтовані порівняльним аналізом між групами та підкріпленні достовірними показниками ($p < 0,05$). Узагальнення результатів здійснено вірно, автори виявив відмінності між групами, які підтверджені статистично. Рекомендації про застосування магнію оротату логічно впливають із отриманих даних протягом дослідження.

Дисертантом опрацьована значна кількість літературних джерел (усього 209, у тому числі – 203 латинецею), що дозволило провести детальний аналіз опрацьованих даних і визначити всі недосліджені та суперечливі питання.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні із використанням достатнього обсягу фактичного матеріалу, сучасних клінічних методів дослідження та адекватних статистичних підходів, що забезпечило отримання достовірних і репрезентативних результатів та дозволило повною мірою реалізувати поставлені завдання. Усі розділи дисертації, висновки та практичні рекомендації підготовлені автором самостійно з подальшим їх оприлюдненням у фахових наукових виданнях. Спільно з науковим керівником визначено дизайн і план дослідження, проведено обговорення результатів та забезпечено їх впровадження у практичну діяльність закладів охорони здоров'я і навчальний процес.

6. Теоретичне і практичне значення наукового дослідження.

Дисертаційна робота є фундаментальним дослідженням. Практичне значення роботи полягає в обґрунтуванні необхідності врахування стану реваскуляризації міокарда у хворих на ХСН із помірно зниженою фракцією викиду, оскільки нереваскуляризовані пацієнти мають більш тяжкий клінічний перебіг, вираженіше ремоделювання серця та гіршу толерантність до фізичного навантаження.

Показано доцільність включення магнію оротату до складу стандартної терапії, що сприяє зменшенню клінічних проявів серцевої недостатності та покращенню функціонального стану як у реваскуляризованих, так і в нереваскуляризованих хворих, з урахуванням різних темпів розвитку терапевтичного ефекту.

Основні положення і висновки дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику кардіологічного та терапевтичного відділень комунального неприбуткового підприємства «Коломийська центральна районна лікарня», центру кардіології, реваматології та інтервенційної медицини комунального неприбуткового підприємства «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської

обласної ради», інфактного відділення з реабілітацією комунального неприбуткового підприємства «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної ради».

Теоретичні положення та практичні рекомендації включені до навчального процесу на кафедрах терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти, Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри фізичної та реабілітаційної медицини Івано-Франківського національного медичного університету.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація викладена українською мовою на 212 сторінках, містить 124 сторінку основного тексту, проілюстрована 9 рисунками та 31 таблицею, список літератури налічує 209 джерел. Структура роботи відповідає вимогам: вступ, огляд літератури, матеріали та методи, власні дослідження, аналіз результатів, висновки, практичні рекомендації та додатки. Оформлення дисертації відповідає чинним нормативним вимогам МОН України.

У вступі чітко висвітлено актуальність, зв'язок з науковими програмами, мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, наукову новизну й практичне значення роботи.

Розділ 1 – літературний огляд за темою дисертації – представлено на 24 сторінках.

У даному розділі чітко проаналізовано сучасні дані щодо патогенетичних механізмів та етіологічних чинників розвитку хронічної серцевої недостатності. Наведено сучасні статистичні дані поширення ХСН, окремо приділено увагу значенню реваскуляризації міокарду в перебігу ішемічної хвороби серця, як одного із основних чинників розвитку ХСНпзнФВ. Окремо виділено аспекти впливу магнію на власне перебіг та прогресування ХСН та проаналізовано його вплив на серцево-судинну систему загалом. У даному розділі систематично обґрунтовано актуальність обраної теми та потребу глибшого її дослідження.

Розділ 2 – Об'єкт та методи дослідження – містить характеристику об'єкта, контингенту спостереження та дизайн дослідження. У роботу залучено 120

пацієнтів із хронічної серцевою недостатністю із помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка ішемічного генезу із перенесеним інфарктом міокарду. Детально описані критерії включення, методи лабораторного, інструментального та статистичного аналізу. На першому етапі дослідження пацієнти були розподілені за якісною ознакою наявності реваскуляризації в анамнезі. На другому етапі дослідження залежно від призначеної терапії пацієнти були рандомізовані на чотири групи, що дозволило об'єктивно оцінити ефективність різних схем фармакотерапії.

Розділ 3 присвячено аналізу клініко-інструментальних та лабораторних характеристики хронічної серцевої недостатності в залежності від стану реваскуляризації міокарду. Подано характеристику базових клінічних та лабораторних показників та інструментальних показників, індексів системного запалення (NLR, PLR, SII, SIRI, AISI), а також маркерів фіброзу, запалення і кардіального стресу. Висвітлено клінічні відмінності між двома дослідними групами, проаналізовано різницю у толерантності до фізичних навантажень, відзначено відмінність перебігу хронічної серцевої недостатності із помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка у пацієнтів у залежності від стану реваскуляризації міокарду.

Розділ 4 присвячено оптимізації фармакологічного лікування ХСН ішемічного генезу у реваскуляризованих хворих. Представлено порівняльні результати клініко-лабораторної динаміки під впливом різних схем лікування, включно зі стандартною терапією, та її поєднанням магнієм оротатом. Отримані результати свідчать, що в обох групах відзначалася позитивна клініко-функціональна динаміка, однак у пацієнтів із групи з додатковим прийомом магнію, більшість показників змінювалася більш виражено, а за окремими параметрами спостерігалася статистично достовірна перевага порівняно з використанням лише стандартної терапії.

Розділ 5 присвячено оптимізації фармакологічного лікування хронічної серцевої недостатності із помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка у нереваскуляризованих хворих. Додавання магнію оротату до стандартної терапії порівнювалося з ізольованою стандартною терапією. Показано, що

комбіноване лікування забезпечує більш виражене покращення клінічного стану, ремоделювання міокарда, функціональних, лабораторних і біомаркерних показників, а також зменшення системного запалення та метаболічного ризику.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» подано систематизований виклад отриманих результатів, їх інтерпретацію та зіставлення з даними вітчизняних і зарубіжних досліджень. На основі проведеного аналізу сформульовано узагальнення, що підтверджують патогенетичну доцільність застосування магнію оротату як компонента комплексної терапії у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю із помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та відмінність клінічного перебігу ХСН в залежності від стану реваскуляризації міокарду.

У висновках узагальнено ключові результати дослідження, які повністю відповідають сформульованим меті та завданням роботи.

Практичні рекомендації містять чіткі підходи до оцінки ризику та ведення пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю в залежності від стану реваскуляризації міокарду, що передбачають можливість їх впровадження у клінічну практику.

Список використаних джерел налічує 209 найменувань, з яких 6 – кирилицею, решта – латиницею, і повністю відповідає темі дисертації та вимогам до оформлення. Додатки включають: перелік наукових публікацій здобувача, дані щодо апробації результатів дослідження (додаток А), акти впровадження (додаток Б).

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Основні результати дисертаційного дослідження можуть бути впроваджені в практичну діяльність лікарів первинної та спеціалізованої медичної допомоги та на етапах реабілітації постінфарктного хворого. Теоретичні положення роботи доцільно використовувати при підготовці лекційного матеріалу та проведенні практичних занять для студентів і лікарів-інтернів кардіологічного профілю.

9. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Комісія з виявлення та запобігання плагіату в університеті, створена наказом ректора

ІФНМУ №1229-д від 23.09.2024 року, перевіривши дисертаційну роботу Кобрина Олексія Тарасовича «Особливості перебігу і лікування хронічної серцевої недостатності після реваскуляризації міокарду», що подається на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань – 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина, не встановила ознак плагіату. Коефіцієнт подібності роботи станом на 16.04.2026 року становить: коефіцієнт подібності 1 – 3.98% та коефіцієнт подібності 2 – 0,69%.

10. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Робота виконана на належному науково-методологічному рівні; принципові зауваження до її структури та змісту відсутні. Виявлені поодинокі редакційні та стилістичні помилки, а також дрібні технічні зауваження до оформлення результатів не знижують загального рівня дисертації та не впливають на достовірність основних наукових положень і висновків

В якості дискусії виникли такі запитання:

1. Ви рекомендуєте включення препаратів магнію до стандартної терапії. Чи впливає це на дозування основних груп препаратів, які отримували пацієнти?
2. Чому для корекції метаболічних порушень було обрано саме магнію оротат, а не інші солі магнію?

Запропоновані запитання не зменшують загальної наукової та практичної цінності роботи.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Кобрина Олексія Тарасовича на тему «Особливості перебігу і лікування хронічної серцевої недостатності після реваскуляризації міокарду», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Вакалюка Ігоря Петрович та представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 222 «Медицина», є завершеним, самостійно виконаним дослідженням, яке вирішує актуальну проблему внутрішньої медицини – підвищення ефективності лікування хворих на хронічну серцеву недостатність зі помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка ішемічного генезу як після, так і без реваскуляризації міокарду, на

основі вивчення особливостей перебігу захворювання та застосування магнію оротату у таких хворих. Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом 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 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. №502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент,

доцент кафедри внутрішньої
медицини №2 та медсестринства
Івано-Франківського національного
медичного університету,
кандидат медичних наук, доцент

П.П. Звонар

