

ВІДГУК

офіційної опонентки, професора кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктора медичних наук Радченко Олени Мирославівни на дисертаційну роботу Колесник Марії Олегівни на тему «Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду при різних гематологічних варіантах залізодефіциту, ефективність феро- та метаболічної терапії», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю «14.01.02 - внутрішні хвороби»

Актуальність обраної теми

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – тяжкий і часто незворотний клінічний синдром, який істотно зменшує тривалість життя хворих та погіршує його якість. Проблема поширення ХСН стає дедалі більш актуальною. З одного боку, це обумовлено наявністю інформативних діагностичних алгоритмів, які дають можливість діагностувати ХСН на ранніх стадіях. З іншого боку, спосіб життя сучасної людини веде до раннього розвитку ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії, які передують розвитку ХСН. В Україні щороку діагностують ХСН приблизно у півмільона хворих, з яких впродовж року вмирають близько 20%, а упродовж 5 років – до 75%. Саме тому вбачається актуальним визначення предикторів тривалого виживання хворих із ХСН.

Одним з несприятливих прогностичних факторів у пацієнтів з ХСН є анемія, яка асоціюється з гіршою скоротливою здатністю міокарда, більшим числом госпіталізацій та вищим рівнем смерті. Як можливі механізми розвитку анемії в пацієнтів з ХСН розглядають дефіцит еритропоєтину внаслідок ниркової дисфункції, розвиток еритропоєтин-резистентності, тривале персистивне запалення, ендогенну інтоксикацію, гіпоксію та ішемію кісткового мозку, вікову його інволюцію, тощо. Однак переважно причина анемії в хворих з ХСН залишається не встановленою, що погіршує результати лікування.

Таким чином, актуальність теми дослідження зумовлена високим поширенням ХСН, частим поєднанням з анемічним синдромом, не встановленими остаточно особливостями перебігу ХСН за умов різних варіантів дефіциту заліза та остаточно не узгодженими принципами лікування.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами

Дослідження є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова «Патогенетичні паралелі між нейрогуморальними, метаболічними й структурно-функціональними порушеннями та характером перебігу різних серцево-судинних захворювань і коморбідних станів, оптимізація фармакологічної корекції» (номер державної реєстрації 0114U007197), співвиконавицею якої є авторка дисертаційної роботи.

Обґрунтованість та достовірність положень, висновків і рекомендацій

Наукові положення, висновки та рекомендації дослідження ґрунтуються на достатньому клінічному матеріалі, отриманому внаслідок комплексного обстеження 152 пацієнтів із ХСН зі зниженою фракцією викиду (ХСНзНФВ) ішемічного та гіпертензивного генезу, середній вік 69,4 років, у тому числі 60 пацієнтів з супутнім латентним дефіцитом заліза, 62 – з залізодефіцитною анемією (ЗДА) та 30 без дефіциту заліза, які слугували групою порівняння. Більшість обстежених пацієнтів (72,4%) становили чоловіки.

Головні наукові положення, сформульовані в дисертації, є обґрунтованими, мають теоретичне та практичне значення. Авторкою використані сучасні й інформативні методики, ґрунтовний літературний пошук, адекватне статистичне опрацювання цифрового матеріалу, що підтверджує їх достовірність. Поряд із традиційними клінічно-лабораторними та інструментальними методами обстеження пацієнтів з ХСН дисертанткою було проведено визначення вмісту заліза, феритину, залізов'язувальної здатності сироватки, насичення трансферину залізом, якості життя за анкетами та проба з 6-хвилинною ходьбою.

З методологічної точки зору дисертаційна робота побудована правильно, висновки та практичні рекомендації логічно випливають з отриманих результатів дослідження, а використані сучасні інформативні методи дослідження поряд з ретельною й адекватною статистичною обробкою дозволяють вважати наукові положення роботи обґрунтованими та достовірними повною мірою.

Новизна та практична цінність основних наукових положень та результатів дослідження

Результатами проведеного дослідження доведено обтяжливий на перебіг ХСН вплив не тільки ЗДА, що загалом відомо, а, що більш важливо, усіх видів дефіциту заліза – латентного та маніфестного, абсолютного та функціонального, що проявлялось статистично значущими зменшенням толерантності до фізичного навантаження, більш вираженими порушеннями структурно-функціонального стану міокарда та погіршенням якості життя пацієнтів.

Встановлено, що суттєвими чинниками прогресування ХСН зі зниженою фракцією викиду виявились зменшення вмісту гемоглобіну периферійної крові та насичення трансферину залізом, що проявлялось зменшенням толерантності до фізичного навантаження, подальшим пригніченням систолічної функції лівого шлуночка та, відповідно, фізичних та психічних компонент якості життя таких пацієнтів.

Отримані результати дозволили дисертантці вперше встановити, що вже на стадії латентного дефіциту заліза такі пацієнти потребують феротерапію, що може попередити описані небажані впливи.

Практичне значення роботи полягає також у доповненні алгоритму ведення пацієнтів з ХСН у поєднанні тільки з залізодефіцитом із додатковим призначенням 320 мг/добу заліза сульфату з 60 мг/добу аскорбінової кислоти (сорбіфер дурулес) при дефіциті заліза та при ЗДА із призначенням комбінації цих двох речовин з 500 мг/добу L-карнітину упродовж 6 місяців. Запропонована модифікація лікування показала досить високу ефективність, що проявлялось у нормалізації рівня заліза сироватки, збільшенні толерантності до фізичного навантаження та покращенні якості життя.

Край важливим для практичної медицини є висновок, що діагностика латентного дефіциту заліза має проводитись усім пацієнтам з ХСН саме на доанемічній стадії із визначенням рівнів заліза, феритину та насичення трансферину залізом, щоб активно виявляти пацієнтів для активної профілактики ЗДА.

Практична цінність отриманих результатів підтверджується впровадженням у клінічну практику трьох терапевтичних відділень Вінницького обласного клінічного

госпіталю ветеранів війни, кардіологічних відділень для хворих на інфаркт міокарда та порушення ритму Вінницького регіонального клінічного лікувально-діагностичного центру серцево-судинної патології, терапевтичного відділення Вінницької міської клінічної лікарні №1, кардіологічного відділення Хмельницької міської лікарні та центру клінічної медицини Університетської клініки Івано-Франківського національного медичного університету.

Матеріали наукового дослідження Колесник М.О. можуть бути використані у наукових дослідженнях та практичній медицині (у внутрішній та сімейній медицині та у галузях кардіології, гематології, геріатрії, професійної медицини).

Повнота викладу основних наукових положень в публікаціях

Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційного дослідження повністю відображені у 22 публікаціях, зокрема, 7 статтях у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, одній статті у виданні, що включено до наукометричної бази Web of Science, двох статей у закордонних наукових періодичних виданнях та 10 тез у матеріалах науково-практичних конференцій. Публікації містять власні результати досліджень і не повторюються.

Структура та обсяг дисертації

Дисертація викладена українською мовою на 251 сторінках, основний текст займає 164 сторінок. Робота побудована й оформлена у відповідності до сучасних вимог за стандартною структурою: анотації українською та англійською мовами, вступ, огляд літератури, матеріал та методи дослідження, 4 розділи опису власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список літератури, який містить 200 найменувань, з них 67 кирилицею і 133 латиницею, 5 додатків. Робота ілюстрована 60 таблицями та 55 рисунками.

У **вступі** авторка обґрунтувала актуальність теми дисертації та доцільність проведення дослідження, чітко сформулювала мету та завдання, визначила новизну та практичне значення дослідження. В **огляді літератури**, який займає 22 сторінки, викладено сучасні аспекти епідеміології патогенезу дефіциту заліза, особливості перебігу ХСН за умов залізодефіциту та ефективність його медикаментозної корекції. У **розділі 2** «Клінічна характеристика обстежених хворих та методи дослідження», викладеному на 21 сторінках, подана клінічна характеристика

хворих, описані застосовані клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи дослідження, критерії включення та виключення, вимоги біомедичної етики.

Розділ 3 «Лабораторні, клініко-інструментальні показники та якість життя пацієнтів з ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка при різних гематологічних варіантах залізодефіциту» займає 22 сторінки складається з 4 підрозділів, в яких порівнюються показники червоної крові (3.1), толерантність до фізичного навантаження (3.2), структурно-функціональні показники стану серця (3.3) та показники якості життя (3.4) при різних варіантах залізодефіциту.

У **розділі 4** на 15 сторінках описуються незалежні предиктори важкості хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду та якості життя пацієнтів з супутнім залізодефіцитом, розділ не поділений на підрозділи.

У **розділі 5** «Зміни гематологічних та клініко-інструментальних параметрів у хворих хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та супутнім латентним залізодефіцитом після 6-місячного лікування» на 28 сторінках показана ефективність запропонованого модифікованого лікування щодо гематологічних показників (5.1), толерантності до фізичного навантаження (5.2), структурно-функціональних показників серця (5.3), якості життя (5.4). Останній підрозділ 5.5 розглядає незалежні предиктори ефективності лікування дефіциту заліза.

Розділ 6 «Зміни гематологічних та клініко-інструментальних параметрів у хворих хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та супутньою залізодефіцитною анемією після 6-місячного лікування» обсягом 29 сторінок за структурою повністю аналогічний розділу 5 (такі самі 5 підрозділів), тільки ті самі показники за умов запропонованого модифікованого лікування розглядає у пацієнтів з ЗДА, хоча назви підрозділів треба би було сформулювати трохи інакше.

Кожен розділ опису власних досліджень завершується резюме та посиланнями на публікації, що внесені у список літератури.

В останньому **розділі** «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» на 24 сторінках власні результати порівняні з сучасними науковими поглядами, що свідчить про здатність автора до теоретичного узагальнення. **Висновки та**

практичні рекомендації відповідають меті та завданням дослідження, чіткі, обгрунтовані та логічно впливають з отриманих результатів.

Автореферат ідентичний вмісту дисертації, повною мірою відображує основні наукові положення дисертаційного дослідження.

Зауваження і запитання

Дисертація та автореферат оформлені на достатньому рівні, відповідають вимогам ДАК України. Претензій по суті роботи, методиці виконання, обробці та інтерпретації отриманих результатів немає.

У той же час є декілька зауважень. Робота дещо завелика за основним обсягом. Іноді трапляються граматичні та стилістичні помилки, невдалі вислови (у таблиці 4.2 – що таке «нормо-, гіпотензія» ?) а у тексті дисертації зустрічаються нерозшифровані аббревіатури, не усі таблиці розташовані безпосередньо після згадування у тексті.

Наведені зауваження не стосуються суті та методології роботи та не зменшують її наукового і практичного значення. Тема роботи є край важливою, особливо для лікування коморбідних станів.

У плані наукової дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні питання.

1. Відомо, що ХСН часто виникає у пацієнтів з цукровим діабетом, який є протипоказанням для призначення сорбіферу дурулесу, який ви використовували. Чому саме він протипоказаний при цукровому діабеті? Чи був цукровий діабет супутнім серед 152 обстежених вами пацієнтів? Як корегувати дефіцит заліза та лікувати ЗДА у пацієнтів з ХСН та супутнім цукровим діабетом?

2. В огляді літератури ви зовсім не подали обгрунтування вибору карнітину для лікування ЗДА. Прошу пояснити, якими міркуваннями ви користувались, включаючи його до лікування, тим більше, що у його склад входить аскорбінова кислота, як і до складу сорбіферу. Чому ви використали два аскорбіновмісних препарати? Курс лікування карнітином за інструкцією становить 1 місяць, чому ви пропонуєте 6 місяців?

Висновок

Дисертаційна робота Колесник Марії Олегівни на тему «Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду при різних

гематологічних варіантах залізодефіциту, ефективність феро- та метаболічної терапії», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби, виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Іванова Валерія Павловича, є завершеною, самостійною та актуальною науковою працею, результат якої можна кваліфікувати як нове вирішення важливого завдання внутрішньої медицини – підвищення ефективності діагностики залізодефіциту та лікування різних його форм у пацієнтів з ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

За своєю актуальністю, новизною та практичною цінністю, обсягом проведених досліджень дисертаційна робота повністю відповідає вимогам пунктів 9, 11 і 12 «Порядку присудження наукових ступенів» (затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567, зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016, № 943 від 20.11.2019 та № 607 від 15.07.2020) щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її авторка заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Професор кафедри внутрішньої
медицини №2 Львівського
національного медичного
університету імені Данила
Галицького МОЗ України, доктор
медичних наук

О.М. Радченко

Підпис проф. Радченко О.М. засвідчую
Вчений секретар ЛНМУ імені Данила Галицького



С.П. Ягело