

ВІДГУК

офіційного опонента,

професора кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, доктора медичних наук, професора Вакалюка Ігоря Петровича на дисертаційну роботу Кузь Наталії Богданівни на тему «СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ ТА СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ: КЛІНІЧНІ, ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА ПРОГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ», що подана на здобуття ступеня доктора філософії у разову спеціалізовану вчену раду Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України з правом прийняття до розгляду та проведення захисту дисертації за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

1. Актуальність теми дисертаційної роботи. Гострий інфаркт міокарда в структурі серцево-судинних захворювань є тим патологічним станом, який визначає смертність та виживання хворих, має найважливіший внесок в економічні і соціальні втрати, визначає ускладнення післяінфарктного періоду тощо. Одним з несприятливих ускладнень як ішемічної хвороби серця, так і особливо інфаркту міокарда є серцева недостатність як в гострому періоді захворювання так і найближчому і віддаленому постінфарктному періодах.

Перебіг як гострого коронарного синдрому, так і серцевої недостатності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця часто супроводжується іншими, коморбідними патологічними станам, які вносять суттєві особливості в реалізації як патогенетичних механізмів, так і в клінічний перебіг захворювання, і особливо в ефективність лікування таких хворих.

Серед низки ендокринних захворювань, особливе місце займає патологія щитоподібної залози, зокрема гіпотиреоз. Саме субклінічні ознаки останнього мають можуть вносити в перебіг, ускладнення і лікування серцевої недостатності за умов гострого коронарного синдрому зміни, які потребують глибокого аналізу і відповідної корекції.

Власне на вирішення вказаних проблем і спрямоване дисертаційне дослідження Кузь Наталії Богданівни, яка поставили чітку мету у вдосконаленні діагностики, стратифікації ризику прогресування серцевої недостатності і прогнозування ускладнень гострого коронарного синдрому у хворих із супутнім субклінічним гіпотиреозом.

Враховуючи ці позиції, дане дослідження є актуальним та своєчасним. Дисертаційна робота демонструє нові підходи до діагностики і прогнозування перебігу гострого коронарного синдрому в умовах коморбідності.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. Дисертаційна робота Кузь Наталії Богданівни є фундаментальним та ґрунтовним дослідженням, яке виконане на високому та сучасному науково-методичному рівні. Висновки, отримані в роботі, базуються на результатах дослідження та в повній мірі відповідають поставленій меті та завданням дослідження, мають теоретичне та практичне значення.

Кількість клінічних спостережень є достатньою для забезпечення достовірності отриманих результатів. Підхід до розв'язання поставлених завдань є сучасним, методичним та послідовним. У роботі застосовані сучасні методи діагностики, статистичний аналіз результатів є повним для вірогідної їх оцінки, а також для формування висновків та основних положень дисертаційного дослідження.

Значний набір інформативних методів дослідження, який поєднує клінічні, інструментальні і лабораторні характеристики гострого коронарного синдрому забезпечив сучасний рівень даної роботи. Використані загальноклінічні дані, опитувальники (тест Фагерстрема, опитувальник з фізичної активності (International Questionnaire on Physical Activity – IPAQ, шкала Борга); лабораторні (біохімічний аналіз крові - ліпідний спектр крові, глюкоза, глікозильований гемоглобін, сечова кислота (СК), фібриноген (ФГ), креатинін, сечовина; імуноферментний аналіз -

плазмові концентрації sST2 та NT-proBNP); інструментальні (електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія (ЕхоКГ), добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ)); функціональні проби (6-хвилинний тест ходьби) тощо.

Матеріали дисертаційної роботи в повному обсязі опубліковані у 19 наукових працях, з них: 6 статей у фахових наукових виданнях України (одне з них входить до міжнародної наукометричної бази Web of Science), 1 стаття - у закордонному виданні, що індексується Scopus, 12 тез доповідей у матеріалах вітчизняних та міжнародних конгресів, з'їздів та конференцій.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вплив факторів ризику та інвазивних методів лікування на перебіг гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця» (№ державної реєстрації 0116U004512) та «Вплив артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, надмірної маси, куріння та субклінічного гіпотиреозу на виникнення гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця» (№ державної реєстрації 0120U105778), співвиконавцем яких є дисертантка. Тема дисертації затверджена на засіданні факультетської вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 04-10 від 20.10.2020) з уточненнями (протокол № 02-24 від 20.02.24).

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень. В роботі з нових позицій клінічної медицини і кардіології описані особливості виникнення і перебігу гострого коронарного синдрому, виникнення його віддалених ускладнень у хворих із субклінічним гіпотиреозом. Акцентовано на клінічних і структурно-функціональних змінах серцево-судинної системи при субклінічному гіпотиреозі, а саме наявність несприятливого добового профілю артеріального тиску, дисліпідемії, яка чітко корелює з дисфункцією щитоподібної залози, високим ризиком ускладнень, зниженням

толерантності до навантажень. Особливо слід наголосити на встановленні автором дані щодо характеристик ангінального больового синдрому у таких хворих.

Субклінічне зниження функції щитоподібної залози впливає на структурно-функціональне ремоделювання серця з розвитком як гіпертрофії міокарда, так і псевдонормального типу діастолічної дисфункції. Встановлені взаємозв'язки між показниками тиреоїдної функції та рівнями міокардіальних біомаркерів та маркерів власне серцевої недостатності.

Автором описані предиктори віддалених ускладнень після перенесеного гострого коронарного синдрому упродовж 12 міс. поспіль.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Отримані висновки і наукові положення, які висвітлені в дисертаційній роботі, повністю відповідають поставленій меті та завданням роботи.

Дисертантка показала високий рівень володіння літературним обсягом з даної проблеми. Обсяг використаної літератури був достатнім для ретельного аналізу стану проблеми та визначення питань, які є невизначеними та суперечливими.

Чітко описаний дизайн дослідження, сформовані критерії включення та виключення з дослідження, рандомізовані пацієнти на групи.

Дисертанткою опрацьовані дані достатньої кількості хворих для отримання достовірних результатів та опису їх наукового значення. Результати, одержані в ході дисертаційного дослідження, є статистично значимими та об'єктивними.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Дисертаційне дослідження Кузь Р.Б. виконане на високому науковому рівні, що базується на достатній кількості фактичного матеріалу з використанням сучасних методів дослідження, скрупульозною логікою оцінки матеріалу, вибором методів статистичного аналізу.

Авторка використала актуальні методики дослідження. Результати, отримані в дослідженні, можна вважати достовірними, оскільки одержані на базі достатньої кількості досліджень та клінічних спостережень. Статистична обробка матеріалу виконана з використанням сучасних статистичних методів аналізу даних. Отримані висновки повністю відповідають меті та завданням дисертаційного дослідження та цілком підтверджуються результатами роботи, наукові положення та практичні рекомендації – науково підтверджені.

Зазначається, що висновки та практичні рекомендації повністю узгоджуються з матеріалами дисертації та є науково обґрунтованими, логічними, повними та демонструють основні результати роботи.

Дисертаційна робота, виконана за попередньо розробленим дизайном, з використанням актуальних методів дослідження, містить достатню кількість репрезентативних даних та достовірних результатів, необхідних для вирішення поставлених завдань та реалізації мети.

6. Теоретичне і практичне значення наукового дослідження.

Робота вносить доповнення до розуміння патогенетичних ланок розвитку ускладнень гострого коронарного синдрому у хворих з гіпотиреозом, навіть в субклінічній формі, дає логічне розуміння каскаду змін за умов коморбідності, яким супроводжується розвиток серцевої недостатності.

Практичне значення дисертаційної роботи є важливим, як для клініки гострого коронарного синдрому, так і на подальших етапах постінфарктного періоду. Робота розширює розуміння коморбідності як кардіологом, так і сімейним лікарем.

Робота володіє певним рівнем перспективності щодо розробки ефективних методів кардіореабілітації та відновного лікування хворих, що доповнює актуальність і практичне значення даного дослідження.

Практична цінність роботи стверджена наявністю у дисертації актів впровадження у ряді лікувальних закладів України і навчальний процес.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Дисертація

написана відповідно до вимог оформлення дисертаційних робіт та складається з анотації, написаної українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, трьох розділів власних результатів, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 166 сторінок друкованого тексту. Робота містить 34 таблиці та 29 рисунків. Список використаних джерел налічує 227 найменувань.

У вступі дисертантка обґрунтувала актуальність теми наукового дослідження, сформулювала мету, завдання дослідження, відзначила приналежність роботи до наукових програм, описала наукову та практичну значимість дослідження, особистий внесок здобувачки, а також представила список публікації та дані щодо апробації результатів дослідження.

В розділі, що стосувався огляду літератури, авторка продемонструвала належний рівень вмінь щодо пошуку та аналізу наукових досліджень, здатність до систематизації даних та формування базису для власних наукових досліджень.

У розділі «Матеріали та методи» дисертантка чітко описала дизайн дослідження, висвітлила критерії включення та виключення. Відбір методик повністю відповідав меті та завданням дисертаційної роботи. Статистична обробка виконана на належному рівні, що створило передумови для якісного узагальнення отриманих результатів.

Розділи результатів дослідження, крок за кроком відображають суть отриманих результатів, зокрема:

- в третьому розділі авторкою подані особливості факторів ризику розвитку гострого коронарного синдрому та клінічних проявів серцевої недостатності у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом, проведено порівняльний аналіз особливостей порушень ліпідного спектру крові у хворих та подана характеристика добового профілю артеріального тиску у пацієнтів з субклінічною гіпофункцією щитоподібної залози

в четвертому розділі наводяться особливості змін показників структурно-функціонального стану міокарда, рівнів міокардіальних біомаркерів sST2 і NT-proBNP, а також взаємозв'язи між варіабельними рівнями міокардіальних біомаркерів sST2 і NT-proBNP та показниками структурно-функціонального стану. Автор робить висновок про вищий ризик розвитку, прогресування та ускладнень серцевої недостатності за наявності субклінічного гіпотиреозу, за рахунок вищої ймовірності міокардіального фіброзу та подальшого ремоделювання ЛШ, а поєднане визначення цих двох міокардіальних біомаркерів може бути більш інформативним для діагностики та прогнозування перебігу захворювання. Порівняно з пацієнтами з нормальною функцією щитоподібної залози, у осіб з субклінічним гіпотиреозом авторкою констатована достовірно більша питома вага пацієнтів з вираженою діастолічною дисфункцією ЛШ, а саме із псевдонормальним типом діастолічної дисфункції, характерними ознаками якої є виражені порушення релаксації серцевого м'яза.

у п'ятому розділі стосується результатів прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця та прогресування серцевої недостатності впродовж 12 місяців поспіль. За результатами логістично-регресійного аналізу встановлено, що зниження функції щитоподібної залози впродовж 12 місяців після перенесеного гострого коронарного синдрому у хворих з коморбідністю достовірно підвищує ризик декомпенсації серцевої недостатності, прогресування хронічної серцевої недостатності, розвитку повторного інфаркту міокарда, прогресування порушень ритму серця.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів» написаний об'ємно, в якому авторка підводить підсумок одержаних результатів, а також проводить паралелі з даними наукових робіт вітчизняних та закордонних авторів, підкреслює основні положення та факти.

Висновки сформовані відповідно до мети та завдань дослідження, узагальнюють отриману інформацію. Практичні рекомендації актуальні та значимі, можуть бути легко впроваджені в практичну медицину.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Результати дисертаційного дослідження дають сприяють формуванню у практичних лікарів важливості оцінки стану щитоподібної залози у хворих га гострий коронарний і серцеву недостатність на всіх етапах постінфарктного періоду. Використання прогностичних критерії є важливим для клінічної оцінки стану хворих, організації системи відновного лікування, вторинної профілактики тощо.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційного дослідження немає. Текст дисертації містить поодинокі граматичні та стилістичні огріхи, які не впливають на значущість роботи в цілому.

У ході аналізу дисертаційної роботи виник ряд запитань для дискусії:

1. Які показники клінічного і функціонального стану серцево-судинної системи і щитоподібної залози є найбільш інформативними на етапах відновного лікування та реабілітації хворих після гострого коронарного синдрому.

2. Які в заходи медикаментозного контролю Ви запропонували за наявності коморбідної патології у описаних Вами хворих.

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Текст представлених матеріалів дисертаційного дослідження Кузь Н.Б. є оригінальним. Ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації в ході перевірки не виявлено.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Кузь Наталії Богданівни на тему «Серцева недостатність у хворих з гострим коронарним синдромом та субклінічним гіпотиреозом: клінічні, патогенетичні та прогностичні аспекти», що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Соломенчук Тетяни Миколаївни, є повністю завершеною, самостійно-виконаною науково-дослідною роботою, що має теоретичне та практичне значення.

Дисертаційне дослідження є актуальним, виконане на високому методичному рівні, його обсяг, достовірність отриманих результатів, наукова новизна та практичне значення відповідають встановленим вимогам, що передбачені пунктами 6-9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», який затверджено Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, а дисертантка Кузь Наталія Богданівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

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

Вакалюк Ігор Петрович

