



4699352800298408

РЕЦЕНЗІЯ

професора кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, доктора медичних наук, професора ФУШТЕЯ Івана Михайловича

на дисертаційну роботу КОНОВАЛОВОЇ Марії Олександрівни «Особливості перебігу, оптимізація діагностики та лікування ішемічної хвороби серця, асоційованої з анемією», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.074 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу ректора Запорізького державного медико-фармацевтичного університету від 11 березня 2024 року № 98 на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи

У наш час серцево-судинні захворювання залишаються серйозною медико-економічною проблемою світової спільноти, та України, зокрема. Враховуючи тенденцію до старіння населення тягар серцево-судинних захворювань продовжує неухильно зростати. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є найпоширенішою кардіологічною патологією та провідним чинником втрати здоров'я українцями. Поряд із цим не втрачає своєї актуальності проблема коморбідності. Саме пацієнти кардіологічного профілю із супутньою патологією – одні з найскладніших категорій хворих. За міжнародними статистичними даними на анемію страждає близько 23,9% людей літнього віку, тож значну частину цих хворих складають особи із ІХС.

За даними літератури при ІХС діагностують як абсолютний залізодефіцит, при якому запаси заліза в кістковому мозку, печінці, селезінці значно знижені або відсутні, так і функціональний, основною патогенетичною ланкою якого є недоступність заліза для еритропоезу. Негативно впливає на клінічний перебіг ІХС наявність залізодефіциту будь-якої форми, при цьому тяжкість розладів ферокінетичного балансу пов'язана із гіршим прогнозом хворих. Анемія та залізодефіцит ведуть до погіршення симптоматики, зниження якості життя, обмеження функціональних можливостей хворих на ІХС. Навіть при відсутності порушень гемоглобінового фонду, системний залізодефіцит чинить несприятливий вплив на структурно-функціональний



стан серцево-судинної системи за рахунок розвитку або прогресування наявної серцевої недостатності та появи артимічних порушень.

За даними літератури з метою корекції дефіциту заліза у хворих із кардіо-васкулярною патологією слід обрати внутрішньовенні форми заліза для його кращої біодоступності. Водночас для поліпшення функціонування серця в умовах ішемічної та анемічної гіпоксії доцільним є використання метаболічних препаратів, які покращують утилізацію кисню, зокрема триметазидину. Проте замало даних щодо ефективності застосування даного препарату у хворих на ІХС із супутнім анемічним синдромом.

Тому, враховуючи вищезгадане, дисертаційна робота Коновалової Марії Олександрівни, є сучасною, доцільною та дозволяє вирішити актуальні завдання сучасних внутрішніх хвороб.

Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Запорізького державного медико-фармацевтичного університету та є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМФУ за темою: «Клініко-патогенетичні, прогностичні та лікувально-діагностичні аспекти кардіоваскулярної патології з різними коморбідними станами» (№ державної реєстрації 0118U007138, термін виконання 2019-2023 рр.). Авторка є співвиконавицею теми.

Наукова новизна результатів досліджень

Відповідно до результатів ретроспективного аналізу, аспіранткою було доповнено відомості щодо особливостей поширеності та структури анемічного синдрому у хворих на ІХС, впливу супутньої анемії на клінічний перебіг ІХС, а також вперше було встановлено, що наявність анемії середнього ступеня важкості у хворих на ІХС асоціюється із виникненням комбінованої критичної події протягом року спостереження.

За результатами проспективного етапу вперше продемонстровано, що низький рівень фетуїну-А при ІХС та ЗД підвищує ризик розвитку гіпертрофії ЛШ, діастолічної дисфункції ЛШ, вегетативного дисбалансу, а також сприяє зменшенню тканинних запасів заліза в організмі. Уточнено особливості вегетативних, ішемічних, електричних порушень та структурно-функціональних змін серця у хворих на ІХС залежно від ступеня супутнього залізодефіциту. Авторкою уточнено взаємозв'язки між показниками клінічної гемограми, ферокінетики, фетуїну-А та станом геометрії міокарду, варіабельності серцевого ритму. В дисертаційній роботі підтверджено ефективність комплексної медикаментозної терапії із включенням заліза (III)



гідроксид-сахарозного комплексу та триметазидину у лікування хворих на ІХС та ЗДА, що допомагає нормалізувати показники гемоглобінового фонду, обміну заліза, підвищити концентрацію фетуїну-А, покращити структурно-функціональний, електричний та вегетативний стан міокарда.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Аспіранткою запропоновано визначити концентрацію сироваткового фетуїну-А, як біомаркера, пов'язаного із кардіальним ремоделюванням, вегетативним дисбалансом та прогнозом хворих, а також аргументовано доцільність визначення показників обміну заліза у хворих на ІХС.

В практичну діяльність закладів охорони здоров'я впроваджено спосіб лікування хворих на ІХС із залізодефіцитною анемією шляхом включення до базисної терапії заліза (ІІІ) гідроксид-сахарозного комплексу та триметазидину, наукові положення дисертаційної роботи представлено в навчальному процесі закладів вищої медичної освіти, про що отримано відповідні підтверджувальні акти (13 шт.).

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

Дисертаційна робота є завершеним двоетапним науковим дослідженням із достатнім обсягом використаного матеріалу. На першому етапі дослідження було проведено ретроспективний аналіз 900 медичних карток стаціонарних хворих на ІХС. В подальшому для оцінки впливу супутнього анемічного синдрому на клінічний перебіг ІХС аспіранткою було відібрано 91 хворого на ІХС: стабільну стенокардію напруги ІІ-ІІІ ФК. У другий проспективний етап було залучено 102 хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруги ІІ-ІІІ ФК та 30 осіб групи контролю.

Застосування комплексного клініко-інструментального та лабораторного обстеження хворих, використання сучасних методів статистичної обробки даних, дозволило вирішити поставлену мету, а саме підвищити ефективність діагностичних та лікувальних підходів при ішемічній хворобі серця, що перебігає на тлі анемічного синдрому, на підставі з'ясування клінічних, ішемічних, електричних, вегетативних, структурно-функціональних особливостей ураження серця, показників ферокінетики, рівня фетуїну-А, їх взаємозв'язків зі ступенем залізодефіциту, ризиком прогресування та динаміки під впливом комбінованої фармакотерапії.

Таким чином, представлені в дисертаційній роботі наукові положення, результати, висновки та практичні рекомендації є науково-обґрунтованими та достовірними.



Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

В дослідження було залучено достатню кількість хворих, використано сучасні лабораторні та інструментальні методи діагностики, отримані результати проаналізовано відповідно до вимог статистичної обробки, що підтверджує достовірність представлених даних, висновків та рекомендацій. Комплексний підхід до вирішення поставленої мети та задач дозволив авторці глибоко розкрити суть актуального питання внутрішніх хвороб. Дизайн наукового дослідження відповідає принципам доказової медицини. Результати проведеного дослідження, сформульовані висновки та практичні рекомендації є достовірними та достатньо обґрунтованими.

Отже, дисертаційна робота Коновалової Марії Олександрівни виконана згідно із основними вимогами до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертаційна робота викладена на 208 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних спостережень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 259 джерел (57 кирилицею і 202 латиною), додатків. Робота ілюстрована 21 таблицею і 18 рисунками.

У вступі авторкою розкрито актуальність теми дослідження, представлено зв'язок із науковими програмами, темою НДР кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, сформульовано мету, завдання дослідження, наукову новизну та практичну значимість роботи.

Розділ 1 представлено оглядом літератури, який складається з 4 підрозділів. Авторкою обґрунтовано актуальність обраної теми дослідження, представлено сучасні дані щодо особливостей клінічного перебігу, геометричних та вегетативних змін серцево-судинної системи, впливу дисбалансу маркерів обміну заліза. Висвітлено сучасні стандарти лікування ішемічної хвороби серця, поєднаної із залізодефіцитною анемією та дискусійні питання.

У розділі 2 наведено дизайн дослідження, критерії включення та виключення, характеристику хворих по групах та підгрупах спостереження. Детально описано використані методики інструментального, біохімічного та імуноферментного дослідження, а також методи статистичної обробки даних.



Розділ 3 присвячено ретроспективному аналізу поширеності та структури анемічного синдрому серед хворих на ІХС, а також частоті та спектру кардіоваскулярних подій, які виникали протягом року спостереження у хворих на ІХС на тлі супутньої анемії.

У розділі 4 представлено особливості кардіального ремоделювання, електричної активності серця, ішемічних порушень та змін варіабельності серцевого ритму залежно від ступеня супутнього залізодефіциту.

Розділ 5 складається з 2 підрозділів. Підрозділ 5.1 представлений аналізом лабораторних показників (клінічної гемограми, ферокінетики та фетуїну-А) та їх взаємозв'язку із вегетативними та структурно-функціональними параметрами серцево-судинної системи у хворих на ІХС, коморбідну із залізодефіцитом. У підрозділі 5.2 описано результати оцінки клінічної ефективності базисного лікування із включенням заліза (ІІІ) гідроксид-сахарозного комплексу та триметазидину у лікування хворих на ішемічну хворобу серця, коморбідну із залізодефіцитною анемією за допомогою дослідження динаміки параметрів клінічної гемограми, ферокінетичного балансу, структурно-функціональних показників серця, показників електричної активності серця та варіабельності серцевого ритму у підгрупах спостереження через 3 місяці лікування.

Розділи, присвячені результатам власних спостережень, є змістовними, написані ґрунтовно, ілюстровані таблицями і рисунками. Наукові положення – логічні та переконливі.

Розділ 6 представляє собою аналіз, узагальнення отриманих результатів та їх порівняння із основними положеннями світових наукових робіт. Розділ містить детальну інформацію та підтверджує достатньо високий теоретичний та практичний рівень роботи.

У списку літератури використано вдосталь вітчизняних та зарубіжних джерел, друковані роботи аспірантки. Список оформлений вірно та відповідає вимогам ДАК України.

Дисертаційна робота Коновалової Марії Олександрівни є завершеним науковим дослідженням, що відповідає поставленій меті та вирішує важливі дискусійні питання внутрішніх хвороба та кардіології, зокрема. Висновки логічно сформульовані та не викликають сумнівів.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Під час рецензування представленої дисертаційної роботи не було виявлено ознак порушення академічної доброчесності.



Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

Матеріали дисертаційної роботи опубліковано у 33 наукових працях: 5 статей у фахових виданнях України категорії А та журналах, що включені до міжнародної наукометричної бази Web of Science; 19 тез у матеріалах конференцій та конгресів. Додатково результати дослідження відображено в 1 статті у фаховому виданні України категорії Б та у 8 тезах всеукраїнських та міжнародних конференцій, конгресів.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації

В процесі рецензування виникли певні не суттєві зауваження, які не впливають на якість роботи:

1. Присутні поодинокі граматичні та стилістичні помилки (с. 131, 134).
2. Дисертація перевантажена табличним матеріалом, що ускладнює її сприйняття. Рекомендовано частину таблиць представити у вигляді малюнків.

В порядку дискусії, хотілося б одержати відповіді на наступні запитання:

1. Які супутні захворювання зустрічалися у хворих, включених до проспективного етапу дослідження?
2. Які аритмічні порушення спостерігалися в обстежених хворих та які критерії ішемії міокарда ви використали при оцінюванні результатів добового моніторування ЕКГ за Холтером?
3. Чи були співставні між собою групи пацієнтів за прийомом антиагрегантів, адже дана група препаратів може призводити до хронічної постгеморагічної анемії?

ВИСНОВОК

Представлена дисертаційна робота Коновалової Марії Олександрівни – завершене наукове дослідження, проведене із використанням сучасних методів лабораторно-інструментального обстеження, статистичного аналізу, що дозволило сформулювати коректні та корисні практичні рекомендації. Висновки сформульовано вірно та послідовно, вони цілком відповідають поставленій меті та завданням.

Таким чином, дисертаційна робота Коновалової М.О. «Особливості перебігу, оптимізація діагностики та лікування ішемічної хвороби серця, асоційованої з анемією» повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України



4699352800298408

від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її авторка Коновалова Марія Олександрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

професор кафедри загальної
практики – сімейної медицини
та внутрішніх хвороб
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету,
доктор медичних наук, професор

Іван ФУШТЕЙ

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



4699352800298408



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: ФУШТЕЙ ІВАН МИХАЙЛОВИЧ 1844418330;
Належність до Юридічної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 1844418330;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F040000001F4158015B02FB04;
Видавець кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 07:58 17.04.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 07:58 17.04.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)