

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, доктора медичних наук, професора Катеренчука Івана Петровича про дисертаційну роботу Кравчуна Павла Павловича на тему: «Клінікопатогенетичні та діагностично-терапевтичні аспекти прогресування хронічної серцевої недостатності у хворих на постінфарктний кардіосклероз у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу й ожирінням» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.02 – «Внутрішні хвороби» (222 — Медицина)

Актуальність теми

За даними національних реєстрів та епідеміологічних досліджень різних європейських країн, показник поширеності хронічної серцевої недостатності (ХСН) серед дорослого населення коливається від 1,5 до 5,5 % та зростає пропорційно до віку, а в осіб віком понад 70 років сягає 10–15%. Клінічний прогноз ХСН погіршується зі зростанням ступеня її клінічної тяжкості.

Перенесений інфаркт міокарда (ІМ) є найбільш потужним незалежним фактором ризику розвитку ХСН внаслідок ремоделювання міокарда. До чинників, що прискорюють прогресування ішемічного ремоделювання належать цукровий діабет (ЦД) 2 типу та ожиріння. За останні роки ожиріння стало одним з найпоширенішим несприятливішим явищем, темпи росту якого набувають загрозливих масштабів. На ожиріння страждають 10% населення земної кулі, в індустріальних країнах - від 15 до 30 % дорослих, такі дані дають змогу говорити про «епідемію надлишкової ваги».

Німецькими дослідниками було встановлено, що у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та ХСН сполучення осередків запалення, що обумовлені порушенням жирового обміну, з осередками кардіосклерозу після перенесеного ІМ, значно знижує функціональні можливості серця. Чіткий зв'язок між ожирінням і розвитком серцево-судинних ускладнень, а саме: ХСН, було встановлено за даними, здобутими у Фремінгемському дослідженні.

Епідеміологічні дослідження свідчать, що від 15 до 26 % хворих з ХСН страждають на ЦД 2 типу. Близько 12 % хворих на ЦД 2 типу мають ознаки ХСН. Майже 40 % хворих на ЦД 2 типу помирають протягом 1 року після першої госпіталізації з приводу ХСН. Наявність ЦД 2 типу істотним чином обумовлює погіршення прогнозу у хворих із ХСН при ІХС внаслідок ефектів

гіперінсулінемії та інсулінорезистентності (ІР), прогресування атеросклеротичного ураження коронарних судин в умовах високої активності параметрів цитокиногенезу.

Незважаючи на велику кількість робіт, які присвячені вивченню впливу ЦД 2 типу на ХСН, залишаються суперечливими дані про характер взаємозв'язку компенсації вуглеводного обміну та ІХС. Надзвичайну небезпеку становить сумація ожиріння та ЦД 2 типу, у результаті чого індивідуальний ризик кожного з них посилює ефекти один одного, тобто вони надають синергічний вплив, і в цілому ризик ІХС стає дуже високим.

На сьогоднішній день не до кінця вивченим залишається питання про роль адипоцитокінів у механізмах розвитку та прогресування ІР і гіперінсулінемії у хворих з ІХС за наявності ЦД 2 типу та ожиріння. Усе вищезазначене визначає доцільність поглибленого дослідження ролі гормонів жирової тканини, а саме: васпіну й оментину, у розвитку та прогресуванні метаболічних порушень у хворих з постінфарктним кардіосклерозом (ПКС), ЦД 2 типу й ожирінням.

Пошук біомаркерів, що можуть свідчити про схильність до розвитку ХСН і забезпечити ранню діагностику захворювання, а також мають прогностичне значення на сьогодні та є актуальним завданням сучасної медицини. Одними з таких біомаркерів є кластерин і фракталкін. Роль кластерину в транспорті ліпідів і пригніченні запалення робить цю молекулу потенційним кандидатом в якості маркера розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань, ЦД й ожиріння. У даний час накопичуються докази про значення фракталкіну в патогенезі різних серцево-судинних захворювань в якості маркера активації запального процесу, пов'язаного з хемотаксисом лейкоцитів у зону запалення.

Дана галузь медичних досліджень є перспективною та актуальною, оскільки отримані дані досить суперечливі й вимагають подальшого вивчення у зв'язку з відкриттям нових достовірних фактів, які можуть лягти в основу нових діагностичних і терапевтичних стратегій при лікуванні ХСН у хворих на ПКС у поєднанні з ЦД 2 типу та ожирінням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України «Нейрогуморальні ефекти у прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з дисфункцією нирок та анемічним синдромом» (№ державної реєстрації 0111U001395); (2012-2014), «Профібротичні, імунозапальні фактори і анемічний синдром як маркери

прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукровий діабет 2 типу в рамках кардіоренального континуума» (державний реєстраційний номер 0111U003389) (2014-2016). Здобувачем проведено аналіз наукової літератури за темою, виконано патентноінформаційний пошук. Здобувач брав участь у проведенні відбору тематичних хворих, інтерпретуванні отриманих результатів, написанні наукових праць, упровадженні результатів дослідження в заклади практичної охорони здоров'я.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх вірогідність

При проведенні досліджень виконувалися основні положення Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини.

Дослідження виконане на достатній кількості клінічного матеріалу – проведене комплексне обстеження 295 хворих із ПКС, які були розподілені на 4 групи, 35 практично здорових осіб склали групу контролю. Отримано цілком достатній обсяг досліджень для проведення аналізу результатів і його узагальнення. Виділені групи обстежених хворих є співставними.

При виконанні даної дисертаційної роботи використано сучасні методи діагностики. Аналіз результатів проведено за допомогою програмного пакету для епідеміологічних досліджень Epi Info (TM) 3.5.1.

Верифікацію діагнозу ІХС проводили згідно стандартів Європейського товариства кардіологів, Асоціації кардіологів України, протоколів МОЗ України. Наявність ХСН встановлювали за класифікацією Робочої групи з серцевої недостатності Українського наукового товариства кардіологів, а функціональний клас оцінювали відповідно критеріїв NYHA. Діагноз ЦД 2 типу визначали за критеріями уніфікованого протоколу надання медичної допомоги «Цукровий діабет» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118). Хворі з вперше виявленим ЦД 2 типу до дослідження не залучалися. Для діагностики ожиріння та визначення його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) з визначенням ІМТ.

На підставі проведених досліджень автором сформульовано 8 висновків і 4 практичні рекомендації. Усі вони ґрунтуються на матеріалі власних досліджень дисертанта, є достатньо аргументованими та доведеними.

Отже, використані високоінформативні, сучасні методи дослідження та статистичної обробки матеріалу, адекватні поставленим у роботі завданням.

Встановлені закономірності та висновки побудовані на достатньому клінічному матеріалі, чітко сформульовані та є суттєвими.

Матеріали дисертаційної роботи викладено чітко, послідовно, логічно, структуровано та добре сприймаються.

Наукова новизна дослідження й одержаних результатів

Дисертантом представлено вирішення проблеми щодо патогенетичних особливостей і терапевтичних аспектів прогресування ХСН у хворих на ПКС у поєднанні з ЦД 2 типу й ожирінням.

Визначено роль васпіну та оментину в розвитку ЦД 2 типу й ожиріння, а також встановлено наявність гормональної дисфункції жирової тканини у хворих на ПКС, що супроводжується ЦД 2 типу й ожирінням.

Уперше проведено визначення нових біомаркерів (кластерину та фракталкіну) на тлі прогресування ХСН в обстежених хворих.

Обґрунтовано визначення типів систолічної та діастолічної дисфункції, ремоделювання серця з урахуванням метаболічних порушень у хворих на ПКС у поєднанні з ЦД 2 типу й ожирінням.

Отримано нові дані щодо прогнозування прогресування ХСН та розвитку серцево-судинних ускладнень з урахуванням динаміки клінічних, біохімічних та гемодинамічних даних пацієнтів.

Проведено порівняльне дослідження та показано взаємозв'язок між нейрогуморальними та гемодинамічними показниками у хворих на ПКС у поєднанні з ЦД 2 типу й ожирінням.

Окреслено ефективність застосування різних схем комбінованої терапії за умов позитивного впливу на досліджувані показники в обстежених хворих.

Наукова новизна підтверджена 1 патентом України на винахід і 2 патентами України на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів

Практичне значення поданої роботи полягає в тому, що визначення показників вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на ПКС у поєднанні з ЦД 2 типу й ожирінням сприяє оптимізації діагностики.

Розроблені способи діагностики типів ремоделювання міокарда, систолічної та діастолічної дисфункції з урахуванням метаболічних порушень у хворих із ПКС, ЦД 2 типу й ожирінням можуть використовуватися закладами практичної охорони здоров'я з метою удосконалення діагностики.

Визначення характеру дисбалансу адипоцитокінів і біомаркерів нейрогуморальної активації ХСН у хворих на ПКС у поєднанні з ЦД 2 типу й ожирінням покращить діагностику синтропічної патології.

Для підвищення ефективності лікування хворих із ПКС, ЦД 2 типу й ожирінням, враховуючи позитивний вплив на досліджувані показники, перевагу слід надавати призначенню таких терапевтичних схем (схема 1: раміприл у добовій дозі 10 мг, бісопролол у добовій дозі 10 мг, еплеренон у дозі 50 мг на добу, гліметірид у дозі 2 мг на добу, ліраглутид у дозі 1,2 мг на добу, пітавастатин у добовій дозі 2 мг; схема 2: телмісартан у добовій дозі 40 мг, бісопролол у добовій дозі 10 мг, еплеренон у дозі 50 мг на добу, гліметірид у дозі 2 мг на добу, ліраглутид у дозі 1,2 мг на добу, пітавастатин у добовій дозі 2 мг).

Результати дослідження впроваджено в роботу кардіологічного відділення КЗОЗ Харківської міської клінічної лікарні № 27, відділу артеріальної гіпертензії ДУ «Національного інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України», ДУ «Інституту проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського Національної академії медичних наук України», кардіологічних відділень поліклініки та стаціонару Харківської міської студентської лікарні, кардіологічних відділень поліклініки та стаціонару Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова, кардіологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні, терапевтичного відділення Луганської обласної клінічної лікарні, кардіологічного відділення Полтавського обласного клінічного кардіологічного диспансеру, КЗОЗ «Міська клінічна лікарня № 7» м. Запоріжжя.

Матеріали дисертаційної роботи включено до навчальної програми підготовки студентів та лікарів – інтернів за фахом внутрішні хвороби на кафедрі внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Апробація результатів дисертації, повнота викладення основних положень, висновків і рекомендацій

Кравчуном П.П. опубліковано 51 наукову працю, зокрема 25 статей (15 одноосібно), з них 19 – у фахових виданнях України та 6 статей в іноземних журналах, державний патент України на винахід, два державних патенти України на корисну модель, 23 тези вітчизняних науково-практичних конференцій, міжнародних конференцій і симпозіумів. Опубліковані роботи повністю відображають зміст проведеного дослідження, зроблені висновки та практичні рекомендації логічні та конкретні.

Автореферат відображує всі основні положення дисертації. Зауважень стосовно автореферату та його змісту немає.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 6 розділів власних спостережень, обговорення результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку літературних джерел, який містить 533 джерела, з яких – 161 кирилицею та 372 – латиницею. Роботу проілюстровано 73 рисунками та 111 таблицями.

Дисертація побудована за загальноприйнятим планом. У вступі чітко обґрунтовано необхідність проведення даного дослідження, конкретно сформульовано мету та завдання, визначено їх практичну спрямованість.

У розділі 1, який є оглядом літератури, дисертант проводить аналіз літературних джерел, у яких висвітлено сучасні дані про механізми прогресування ХСН у пацієнтів на ПКС у поєднанні з ЦД 2 типу й ожирінням.

Літературний огляд, який складається з 4 підрозділів, сприймається як єдиний узагальнюючий результат, провідною лінією в якому є аналіз ролі гормонів жирової тканини, а також оцінка нових маркерів як предикторів прогресування ХСН у пацієнтів на ПКС у поєднанні з ЦД 2 типу й ожирінням з акцентом на сучасні терапевтичні підходи при поліморбідності.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» автор роботи розкриває наукові методики, використані в роботі та дає детальну характеристику обстежених клінічних груп хворих.

У розділах власних спостережень (розділи 3-8) дисертантом, на фактичному матеріалі переконливо доведено, що ожиріння є потенціатором конституційних порушень у хворих із ПКС та ЦД 2 типу, а їх поєднаний перебіг є індуктором порушень ліпідного обміну атерогенного характеру. Причому, найбільше значення у формуванні порушень ліпідного обміну атерогенного характеру у хворих із ПКС, ЦД 2 типу й ожирінням мають холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності та тригліцериди, збільшення яких відбувається на тлі підвищення маси тіла. За мірою наростання тяжкості ХСН відмічається спочатку підвищення майже всіх функцій ліпопротеїдів (від II до III ФК), а потім їх зниження (від ХСН III до IV ФК), що пов'язано з декомпенсацією ліпідного обміну в даній когорти хворих.

ЦД 2 типу є предиктором розвитку концентричної гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ЛШ) у хворих із ПКС, особливо зі зниженою фракцією викиду, яка є реакцією серця на тривале підвищення навантаження та порушення процесів мікроциркуляції в міокарді, а також сприяє комплексній структурно-функціональній перебудові серця з виникненням переважно концентричної гіпертрофії ЛШ з тенденцією до зменшення скоротливої

здатності міокарда. Поєднання ПКС і ЦД 2 типу збільшувало частоту виникнення ознак діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ І типу (тип порушення релаксації) та сприяло погіршенню прогнозу розвитку серцево-судинних ускладнень у даної когорти хворих, а наростання ФК ХСН у хворих із ПКС асоціювалось із прогресом гіпертрофії ЛШ, зниженням інотропної функції міокарда, збільшенням розмірів та об'ємів порожнини ЛШ, погіршенням функціонального статусу, що, безсумнівно, є результатом основного захворювання та ЦД 2 типу. У хворих на ПКС та ожиріння ремоделювання міокарда відбувається шляхом формування ексцентричної гіпертрофії ЛШ, переважно за рахунок гіпертрофії міжшлуночкової перетинки. Коморбідність ожиріння та постінфарктного ремоделювання потенціюють збільшення розмірів лівого передсердя та ЛШ, дилатацію порожнини серця та зниження інотропної функції міокарда, що призводить до прогресування ХСН. Збільшення розмірів та об'ємів серця на тлі гіпертрофії міокарда ЛШ за гіпертрофічним типом у хворих при поєднанні ПКС, ожиріння та ЦД 2 типу, імовірно, свідчить про розвиток ішемічної та метаболічної кардіопатії в зазначеного контингенту хворих, а ожиріння та ЦД 2 типу потенціюють прогресування порушення функції ЛШ й усього серця. Поліморбідність ПКС, ЦД 2 типу й ожиріння призводила в середньому до ДДЛШ за рестриктивним типом.

Дисбаланс гормонів жирової тканини є відносно незалежним первинним фактором формування ЦД 2 типу у хворих із ПКС, а рівень оментину, іноді стає фактором прогресування метаболічних порушень і наростання тяжкості діабету. Рівні васпіну й оментину можна розглядати як прогностичні маркери розвитку та прогресування ІР, ХСН та ЦД 2 типу у хворих із ПКС. Поєднаний перебіг ПКС та ожиріння призводить до активації прозапального гормону жирової тканини васпіну та недостатнього надходження до кровотоку оментину на тлі збільшення маси тіла порівняно з хворими групи порівняння та контролю. Розвиток ожиріння у хворих із ПКС залежить від дисфункції жирової тканини, проявами якої є зростання рівня васпіну та зменшення рівня оментину. Оментин бере безпосередню участь у розвитку ХСН, а васпін - у її прогресуванні у хворих із ПКС та ожирінням. Поліморбідність ПКС, ЦД 2 типу й ожиріння призводить до більш виразних змін гормонів жирової тканини, причому діабет є предиктором дисбалансу адипоцитокінів у більшій мірі, ніж ожиріння. Васпін та оментин, мають патогенетичне значення й відіграють значну роль у розвитку та прогресуванні метаболічних порушень і ХСН у хворих із ПКС, ЦД 2 типу й ожирінням. Прогресування постінфарктного ремоделювання шляхом збільшення об'ємів та розмірів серця, виснаження скоротливих можливостей

ЛШ у хворих із ПКС, ЦД 2 типу й ожирінням пов'язано зі збільшенням рівня васпінемії та зменшенням оментинемії.

Фракталкін бере участь у патогенезі ПКС та ЦД 2 типу, що пов'язано з атеросклерозом, дисфункцією жирової тканини та запаленням. Підвищений рівень фракталкіну у хворих із ПКС та ЦД 2 типу можна вважати предиктором формування діабету та пов'язаних з ним глюкометаболічних порушень. Рівні сироваткового кластерину можуть відігравати певну роль у формуванні атеросклерозу та метаболічних порушеннях, навіть при тому, що точний механізм, за допомогою якого кластерин пов'язаний з ІХС та ЦД 2 типу залишається повністю не зрозумілим. Роль кластерину має двобічний характер: з одного боку він бере участь у формуванні діабету, з іншого – пов'язаний з прогресуванням метаболічних порушень у хворих з ПКС та ЦД 2 типу. Фракталкін та кластерин виконують важливу роль у прогресуванні ХСН у хворих із ПКС та ЦД 2 типу і це надає право вважати їх важливими індикаторами для діагностики тяжкості ХСН.

Підвищення рівня фракталкіну може грати роль у розвитку ожиріння та бути частиною кластера метаболічних порушень у хворих при поєднаному перебігу ПКС та ожиріння, а зниження рівня кластерину може сприяти втраті ЛПВЩ кардіопротекторних й антиатерогенних властивостей. Отримані дані вказують на виснаження протекторних можливостей кластерину відповідно до зростання маси тіла у хворих із ПКС та ожирінням. Рівні фракталкіну, у свою чергу, демонструють активацію запалення жирової тканини в даній когорті хворих у разі прогресування ожиріння від I до III стадії за рахунок адгезії моноцитів до адипоцитів. Кластерин можна вважати маркером розвитку ожиріння у хворих із ПКС, а фракталкін – індикатором тяжкості перебігу захворювання.

Оцінка методів реваскуляризації міокарда через 6 місяців показала перевагу перкутанного коронарного втручання над тромболітичною терапією за рахунок зменшення дилатації лівого шлуночка, його розмірів, підвищення здатності міокарда до скорочення, покращення вуглеводного, ліпідного та адипокінового обмінів, зниження рівня фракталкіну та підвищення рівня кластерину у хворих із ПКС, ЦД 2 типу й ожирінням. Незалежно від методу реперфузійної терапії у хворих за рахунок синтропії ПКС, ожиріння та ЦД 2 типу через 1 рік відзначено несприятливе ремодельовання ЛШ, тенденції до погіршення систолічної функції, вуглеводного, ліпідного та адипоцитокінового обмінів, збільшення рівня фракталкіну та зменшення рівня кластерину, що, на нашу думку, пов'язано з низьким рівнем бажання хворих до лікування. Таким чином, порівняльний аналіз режимів реваскуляризації міокарда не виявив переваг жодного з них.

У розділі «Узагальнення результатів дослідження» автор узагальнює результати власних спостережень та співвідносить їх з літературними даними, аргументує зроблені висновки.

Дисертація написана грамотно, державною мовою, читається вільно та легко. Ілюстрації і таблиці доречні і вдало доповнюють текст, покращуючи його сприйняття.

Дисертаційна робота Кравчуна П.П. виконана в Харківському національному медичному університеті (науковий консультант – акад., д.мед.н., проф. Біловол О.М.) є закінченою самостійною науково-дослідною працею, у якій на основі проведених автором досліджень визначено патогенетичне, діагностичне та прогностичне значення васпіну, оментину, а також нових біомаркерів – кластерину та фракталкіну в прогресуванні ХСН на тлі синтропічності ПКС, ожиріння та ЦД 2 типу. Теоретично та практично обґрунтовано доцільність визначення ранніх прогностичних маркерів кластерину та фракталкіну у формуванні та прогресуванні ХСН при ПКС, ожирінні та ЦД 2 типу. Проведено індивідуалізацію терапевтичних заходів з урахуванням поліморбідності ПКС, ЦД 2 типу й ожиріння в умовах доказової медицини.

Таким чином, дисертація Кравчуна П.П. містить ряд положень, висвітлених автором у межах розробленої ним концепції та формулювання висновків, які слід кваліфікувати як науково-обґрунтоване розв'язання напрямку вдосконалення діагностики, прогнозування перебігу та індивідуалізації лікування ХСН у хворих на ПКС, ожиріння та ЦД 2 типу, що є суттєвим внеском у медичну науку та практику охорони здоров'я.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту й оформлення

Отже, аналіз представленої роботи виявив, що дисертаційне дослідження є своєчасним, пріоритетним та актуальним, що підтверджено достатньою кількістю спостережень; обґрунтованість вибору груп спостереження та порівняння; сучасні біохімічні та інструментальні методи дослідження, які дозволили отримати дані, вірогідність яких доведено достатнім статистичним аналізом отриманих показників; вирішені поставлені дисертантом задачі, з яких автор логічно зробив кінцеві висновки, що підкреслюють усі її основні положення.

У процесі вивчення роботи принципів недоліків не виявлено. Є окремі зауваження щодо оформлення результатів дослідження. Деякі таблиці перевантажені, в огляді літератури занадто детально описується динаміка уявлень щодо процесів ішемічного ремоделювання, утім це зауваження не зменшує науково-практичного значення роботи.

У порядку дискусії хотілося б отримати відповіді автора на такі запитання:

1. Вами запропоновано різні схеми терапевтичної корекції при синтропічності ПКС, ЦД 2 типу й ожиріння. Чи можливо виділити переваги запропонованих схем у певного контингенту хворих згідно наявності чи поєднання метаболічних порушень?

2. За Вашими результатами виявлено дисбаланс адипоцитокінів у хворих на ПКС, ЦД 2 типу й ожиріння. Чи було визначено патогенетичні механізми впливу даних змін на процеси ремоделювання серця?

ВИСНОВОК

Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Кравчуна Павла Павловича «Клінікопатогенетичні та діагностично-терапевтичні аспекти прогресування хронічної серцевої недостатності у хворих на постінфарктний кардіосклероз у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу й ожирінням», що подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою, у якій визначено патогенетичне значення змін активності гормонів жирової тканини, а саме: васпіну та оментину, ефекти нових маркерів – кластерину та фракталкіну в прогресуванні ХСН на тлі ПКС у поєднанні з ЦД 2 типу й ожирінням.

Робота містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані положення, які в сукупності слід розглядати як суттєвий внесок у розв'язання актуальної медичної проблеми – визначення ролі гуморальних факторів у прогнозуванні перебігу ХСН на тлі синтропічності ПКС з метаболічними порушеннями, а саме: ЦД 2 типу й ожирінням.

Дисертація оформлена відповідно до стандарту та відображає особистий внесок автора у справу оптимізації вітчизняної медичної допомоги при таких розповсюджених патологіях, якими є ПКС та ЦД 2 типу й ожиріння.

Враховуючи актуальність теми, ефективно вирішення задачі, сучасний рівень методичного виконання, достатній обсяг досліджень з використанням статистичних критеріїв, що дозволило зробити об'єктивні висновки, щодо наукової новизни, практичної значущості основних положень та висновків, перспектив та переваг подальшого впровадження одержаних результатів.

Рецензована дисертаційна робота «Клініко-патогенетичні та діагностично-терапевтичні аспекти прогресування хронічної серцевої недостатності у хворих на постінфарктний кардіосклероз у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу й ожирінням» відповідає вимогам пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєнню вченого звання

старшого наукового співробітника», затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 року та №656 від 19 серпня 2015 року, а її автор Кравчун Павло Павлович заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.02 – «Внутрішні хвороби» (222 – Медицина).

Офіційний опонент

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 професійними хворобами Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України

І.П. Катеренчук

Підпис професора Катеренчук Івана Петровича

З А С В І Д Ч У Ю

Вчений секретар

вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України
кандидат біологічних наук, доцент

В.Л. Філатова

