

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора ЗВО кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова

Лозинського Сергія Едуардовича на дисертаційну роботу аспіранта

кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Соломончука Андрія Володимировича на

тему: «КЛІНІКО-ПРОГНОСТИЧНІ ЧИННИКИ ПЕРЕБІГУ ІНФАРКТУ МІОКАРДА, ЩО УСКЛАДНИВСЯ ГОСТРОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ», подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.103, що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова № 190 від 01 грудня 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 5 від 30 листопада 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Незважаючи на значний прогрес у галузі реперфузійного лікування інфаркту міокарда, гостра серцева недостатність залишається одним з найчастіших ускладнень цього захворювання.

В останні роки в багатьох напрямках кардіології використання так званих біомаркерів стає дедалі більш поширеним трендом, у т.ч. для діагностики критичних станів, яким є гостра серцева недостатність (ГСН). Такі маркери як NT-proBNP, тропонін I, лактат, інтерлейкін-6, високочутливий СРБ, sST2 та інші знаходять своє місце у різноманітних клінічних ситуаціях. Водночас, обізнаність про супутню патологію, таку як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь та інші є клінічними факторами впливу на прогноз перебігу гострої серцевої недостатності. Тому обраний напрямок дисертаційної роботи Соломончука Андрія Володимировича «Клініко-прогностичні чинники

перебігу інфаркту міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю» - пошук клініко-біохімічних предикторів прогнозу перебігу ІМ, ускладненого ГСН - представляється надзвичайно актуальним для сучасної кардіології.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Робота в цілому подана у вигляді проаналізованих результатів завершеного наукового дослідження і виконана на високому науковому рівні. Для досягнення мети, а саме підвищення ефективності прогнозування перебігу інфаркту міокарда (ІМ), ускладненого гострою серцевою недостатністю (ГСН), шляхом оцінки клінічних, функціональних, лабораторних факторів, автором були сформульовані відповідні завдання та визначений дизайн дослідження. Кількість клінічних спостережень є достатньою для отримання достовірних наукових висновків. Автор ретроспективно проаналізував історії хвороби 828 пацієнтів з ІМ, що лікувались протягом 2019 року та провів проспективне дослідження ще 308 пацієнтів.

Всім пацієнтам клінічних груп та групи контролю було виконано стандартну 12 каналну ЕКГ, коронароангіографію, ехокардіографію, УЗД легень за BLUE-протоколом. Лабораторна діагностика включала загальний аналіз крові, С-реактивний білок, рівень калію, натрію, кальцію в сироватці крові, рівень кількісного тропоніна І, D-димеру, КФК-МВ, NT-proBNP, фібриногену, креатиніну, дослідження ліпидограми. Згадані обстеження відповідають сучасним стандартам діагностики інфаркту міокарда та гострої серцевої недостатності. Для оцінки частоти несприятливих серцево-судинних подій автор здійснив контрольне обстеження включених пацієнтів через 12 місяців спостереження.

Статистична обробка інформації проведена з використанням сучасних методичних підходів та програмного забезпечення, що дозволяє отримані висновки вважати цілком закономірними.

Висновки ґрунтуються на достатньому масиві даних, відповідають поставленим завданням, практичні рекомендації можуть бути втілені у роботі

спеціалізованих відділень, опрацьованому масиві даних, мають значення як наукова розробка та є практично-орієнтованими. Дане дослідження доповнює отримані іншими дослідниками дані щодо поширеності гострої серцевої недостатності у пацієнтів інфарктом міокарда, клініко-функціональних особливостей та прогнозування ризиків у разі ускладненого перебігу інфаркту міокарда.

Дослідження є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри пропедевтики внутрішньої медицини «Особливості діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів у разі їх поєднання: фармакоепідеміологічні, фармакоекономічні аспекти, показники якості життя» (номер державної реєстрації 0115U006745) та «Оптимізація curaції хворих з розповсюдженими захворюваннями внутрішніх органів з урахуванням генетичних, функціональних, метаболічних чинників, психічного статусу, параметрів якості життя та фармакоекономічних показників» (номер державної реєстрації 0121U108280).

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Наукова новизна результатів дослідження, полягає в тому, що вперше запропонований новий підхід до вирішення проблеми удосконалення прогнозування перебігу ІМ, ускладненого ГСН. Автором встановлено що у 47,7% пацієнтів інфарктом міокарда, яким провели ургентно черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) виявляються ознаки ГСН. У пацієнтів з ГСН Killip III достовірно частіше виявляли фібриляцію передсердь (ФП) та хронічна хвороба нирок (ХХН): 11,3% серед осіб з Killip II та 16,% - Killip III.

Визначено, що у пацієнтів ІМ, ускладненим ГСН достовірно нижчим був рівень гемоглобіну ($p \leq 0,001$), більший рівень Nt-proBNP, достовірно вищий показник КФК МВ, ($p = 0,005$) та розмірів лівого передсердя (ЛП), правого передсердя (ПП), кінцевий систолічний об'єм (КСО), кінцевий діастолічний об'єм (КДО).

Встановлені предиктори виникнення ГСН Killip II-III, серед яких: зниження рівня сатурації O₂ при госпіталізації (β -0,53, $p < 0,001$), підвищення ДАТ при госпіталізації (β 0,34, $p < 0,001$), локалізація основного ураження коронарного русла в LCXp (β 0,21, $p < 0,001$), зниження ФВЛШ (β -0,22, $p = 0,031$). Із меншою значимістю коефіцієнта β предикторами розвитку ГСН II-III: визначені зниження рівня гемоглобіну (β -0,16, $p = 0,023$), тривалість АГ в анамнезі (β 0,19, $p = 0,009$), ступінь АГ (β 0,19, $p = 0,008$), наявність в анамнезі всіх форм ФП (β 0,15, $p = 0,034$).

Було показано, що у пацієнтів із ІМ та рівнем сатурації O₂ нижче 93% ризик ГСН II-III зростає у 7 разів порівняно з особами, у яких сатурації O₂ утримується на рівні понад 93%. В меншій мірі, у 1,5 рази, збільшувався ризик ГСН при ДАТ понад 80 мм рт ст, в 1,9 разів - для рівня гемоглобіну менше 128 г/л.

Підтверджено роль загальновідомих факторів ризику, а саме, цукрового діабету, дисліпідемії, рівня лейкоцитів периферичної крові,

Розроблене рівняння логіт-регресії, яке дає можливість прогнозувати ризик розвитку несприятливих серцевих подій у осіб із ІМ та ГСН II-III протягом 1 року після виписки із стаціонару і покращити надання амбулаторної допомоги пацієнта високого ризику. Основними чинниками, що увійшли у запропоноване рівняння є стадію АГ, тривалість АГ, рівень гемоглобіну, ШОЕ на час виписки із стаціонару, КДР, розмір ЛП та кількість уражених судин за даними КВГ.

Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота є особистою науковою працею автора. Внесок автора є основним і полягає у виборі дизайну і методів дослідження, формуванні мети і завдань дослідження, визначенні контингенту обстежених хворих, проведенні клінічних та аналізі даних інструментальних досліджень, здійсненні інформаційно-патентного пошуку і аналізу літератури, статистичному аналізі отриманих даних, узагальненні результатів дослідження, оформленні дисертації. Вибір теми дослідження і формулювання висновків здійснено за участю наукового керівника, д. мед. н., професора Распутіної Л.В.. Всі дослідження виконані на базі КНП «ВРЦСП», м. Вінниці. В роботі не були запозичені ідеї та розробки співавторів публікацій.

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

Методи дослідження, які автор використовував у роботі є сучасними та адекватними меті та поставленим завданням (коронарографія, ехокардіографія, УЗД легень, лабораторні біохімічні дослідження). Обстежено достатню кількість осіб, що увійшли до контрольної та основних груп. Математична обробка отриманих результатів проведена із застосуванням передових методологій, включаючи лінійну та рангову кореляцію, покроковий множинний регресійний аналіз.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертант оволодів всіма методами дослідження, які було представлено у роботі, включаючи УЗД обстеження серця та легень, коронаровентрикулографію та виконав усі поставлені завдання. Підбір осіб, що включались у обстежувані групи відповідав рекомендаціям Всеукраїнської асоціації кардіологів, Української Асоціації фахівців з серцевої недостатності (2021), Європейського товариства кардіологів(ESC) (2021). Для математичної обробки отриманих під час виконання роботи даних автор творчо використав сучасні програмні продукти.

Таким чином, можна стверджувати, що автор оволодів методологією наукової діяльності, що забезпечило високий рівень виконання дослідження.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані дисертантом результати мають вагоме як теоретичне, так і практичне значення.

Здобувач продемонстрував велику поширеність ГСН серед пацієнтів з ІМ, яким виконувалась КВГ, виявив фактори обтяження прогнозу ГСН у хворих з ІМ та запропонував використати їх для створення рівняння, яке дозволить визначити персоніфікований прогноз у разі виникнення ГСН. Такий метод

прогнозування має неабияке значення для практичної охорони здоров'я і може бути втілене у реальну клінічну практику.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дослідження Соломончука А.В. рекомендуються до подальшого впровадження у лікувально-діагностичний процес закладів первинної, спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги, а саме в практичну діяльність лікарів-кардіологів, терапевтів, сімейних лікарів, також у навчальний процес кафедр внутрішньої та сімейної медицини, кафедр післядипломної освіти закладів вищої медичної освіти України.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Предсталений рукопис дисертації та тексти наукових публікацій перевірено за допомогою антиплагіатної інтернет-системи «StrikePlagiarism.com». Показано оригінальність тексту (на 94,3%, **не виявлено** плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи будь яких інших порушень принципів академічної доброчесності). Фіксувались нечисленні збіги з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноживаними фразами.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Соломончука Андрія Володимировича на тему: **«КЛІНІКО-ПРОГНОСТИЧНІ ЧИННИКИ ПЕРЕБІГУ ІНФАРКТУ МІОКАРДА, ЩО УСКЛАДНИВСЯ ГОСТРОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ»**, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», подана на правах рукопису, є закінченою науковою роботою, в якій наведені нові результати проведених особисто здобувачем досліджень, запровадження яких допоможе у вирішенні нагальної науково-практичної задачі сучасної кардіології відносно покращення прогнозування перебігу ІМ, ускладненої різними формами ГСН.

Отже результати проведеного дослідження мають суттєве значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують його проведення і свідчать про особисте виконання здобувачем. За основними змістовними ознаками та науковим і практичним наповненням, дисертація в повній мірі 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 № 44 від 12 січня 2022 року та наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а **Соломончук Андрій Володимирович** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

д. мед. н., професор ЗВО

кафедри внутрішньої

медицини медичного

факультету №2

ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Сергій ЛОЗИНСЬКИЙ