РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента ЗВО кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М. І. Пирогова
Бурдейної Людмили Валентинівни
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.

Проблема виникнення гострої серцевої недостатності у пацієнтів гострим інфарктом міокарда є глобальною в сучасній кардіології України та усього світу. Незважаючи на успіхи та значний прогрес в лікуванні гострого інфаркту міокарда, в тому числі за допомогою більш активного впровадження первинних черезшкірних коронарних втручань та розвитку реперфузійної мережі, гостра серцева недостатність продовжує ускладнювати до 30-40% усіх випадків інфаркту міокарда та призводити до летальних наслідків. Вчені відмічають, що найбільш важка форма гострої серцевої недостатності – кардіогенний шок – розвивається у 4-12% пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, а смертність у цих випадках становить до 40-50%. Звісно, пацієнти з інфарктом міокарда та гострою серцевою недостатністю потребують більш складного та вартісного лікування, що потребує додаткового навчання медичного персоналу, технічного обладнання та навантажує систему охорони здоров'я.

В останні роки увага наукової спільноти прикута до проблеми прогнозування ризику розвитку гострої серцевої недостатності у пацієнтів інфарктом міокарда та відділених наслідків для осіб, котрі перенесли інфаркт міокарда та гостру серцеву недостатність. Активно вивчаються нові маркери виникнення та прогресування серцевої недостатності та поєднання різних прогностичних чинників, особливо NT-proBNP, тропонін I, лактат, інтерлейкін-6, високочутливий СРБ. Продовжується оцінка впливу супутньої патології на розвиток гострої серцевої недостатності. Особлива увага приділена цукровому діабету, артеріальній гіпертензії, фібриляції передсердь, анемії та залізодефіцитному стану, хронічній хворобі нирок.

На сьогоднішній день залишається невідомою дійсна поширеність гострої серцевої недостатності у пацієнтів інфарктом міокарда в умовах української клінічної практики, наприклад, STEMI чи nSTEMI, у пацієнтів після ургентної реваскуляризації міокарда чи серед тих, кому ургентна реваскуляризація не виконувалась. Наразі не створено уніфікованого підходу до лікування інфаркту міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю та оцінки ризику кардіальних подій у таких пацієнтів. В дослідженнях продовжується пошук простих та ефективних алгоритмів визначення групи пацієнтів високого ризику, котрі потребують особливої уваги на стаціонарному етапі лікування інфаркту міокарда та на амбулаторному етапі після виписки із стаціонару.

З огляду на це, дисертаційна робота Соломончука Андрія Володимировича «Клініко-прогностичні чинники перебігу інфаркту міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю» є своєчасною та актуальною, оскільки спрямована на вирішення важливої проблеми сучасної медицини – підвищити ефективність прогнозування перебігу інфаркту міокарда, що ускладнився гострою серцевою. Робота дозволяє виявити пацієнтів високого ризику розвитку гострої серцевої недостатності, визначити пацієнтів високого ризику серцево-судинних подій після перенесеного інфаркту, що ускладнився гострою серцевою недостатністю та створює умови до диференційованої курації пацієнтів інфарктом міокарда.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота є суцільним завершеним науковим дослідженням, що присвячена підвищенню ефективності прогнозування перебігу інфаркту міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю шляхом оцінки клінічних, функціональних та лабораторних факторів. Робота виконана на сучасному високому науковому рівні, має чітко поставлену мету, завдання та достатню кількість клінічних спостережень (308 пацієнтів в проспективному дослідженні, з яких 161 пацієнт – група контролю). Окрім того, робота містить значний масив даних ретроспективного аналізу, що полягав в оцінці даних

Методи досліджень, що використані в роботі, є сучасними, інформативними і адекватними поставленим завданням. Пацієнтам основних груп та групи контролю було виконано: електрокардіографію, коронароангіографію, ехографію органів грудної клітки за BLUE-протоколом, ехокардіографію та імпульсно-хвильову доплерографія за стандартним та FOCUS протоколами. Виконана повноцінна лабораторна діагностика, що включала загальний аналіз крові, С-реактивний білок, рівень калію, натрію, кальцію в сироватці крові, рівень кількісного тропоніна I, D-димеру, КФК-МВ, NT-proBNP, фібриногену, креатиніну, ліпопротеїдів низької щільності. Проведене обстеження відповідає сучасним національним та міжнародним настановам, що дозволяють діагностувати гострий інфаркт міокарда та гостру серцеву недостатність. Важливим є включення в аналіз даних ехокардіографії, лабораторних показників як під час госпіталізації пацієнтів, так і на момент виписки із стаціонару. Для вирішення поставлених завдань автором також проведено візити через рік після виписки пацієнтів із стаціонару, що дало можливість оцінити частоту несприятливих серцево-судинних подій, госпіталізацій, звернень пацієнтів протягом 12 місяців спостереження.

Статистична обробка інформації проведена коректно, підтверджена статистична значимість отриманих результатів.

Назва дисертації повністю відповідає її змісту. Автором виконано огляд достатньої кількості джерел літератури, в тому числі публікацій в закордонних

рецензованих виданнях. Висновки та рекомендації відповідають меті роботи, засновані на опрацьованому масиві даних, мають значення як наукова розробка та є практично-орієнованими. 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 було проведене згідно планів наукових досліджень Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та 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 курації 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.

Дослідження є значимим для медичної науки та має наукову новизну. Дисертаційна робота дозволяє застосовувати нові можливості курації пацієнтів з інфарктом міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю, оскільки спрямовано на розробку простих для реальної клінічної практики інструментів оцінки ризику таких пацієнтів.

Автором вперше встановлено поширеність різних форм гострої серцевої недостатності у пацієнтів інфарктом міокарда, котрим було виконано ургентно черезшкірне коронарне втручання та проведено порівняння даних щодо поширеності, отриманих в ретроспективному та проспективному аналізі.

Дисертантом визначено ключові клініко-функціональні та лабораторні відмінності пацієнтів інфарктом міокарда, що ускладнився гострою серцевою

недостатністю та осіб без гострої серцевої недостатності. А саме у пацієнтів інфарктом міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю, встановлено нижчий рівень гемоглобіну, більший рівень Nt-proBNP, показник КФК МВ, розмір лівого передсердя, правого передсердя, кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка, кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка. Дисертантом проведено порівняння динаміки ехокардіографічних та лабораторних показників на момент госпіталізації та при виписці та знайдено відмінності їх динаміки у осіб із гострою серцевою недостатністю та в групі контролю.

Отримано нові дані щодо асоціації ряду клініко-функціональних показників із ризиком розвитку гострої серцевої недостатності. Вперше було виявлено предиктори розвитку гострої серцевої недостатності Killip II-III класу у пацієнтів гострим інфарктом міокарда, якими стали сатурація кисню при госпіталізації, діастолічний артеріальний тиск, коморбідність по артеріальної гіпертензії, наявність в анамнезі фібриляції передсердь, фракція викиду лівого шлуночка при госпіталізації та особливості ураження коронарного русла, виявлені при ургентній коронарографії.

Вперше проведено аналіз серцево-судинних подій через 12 місяців у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда, ургентне черезшкірне коронарне втручання та мали різні форми гострої серцевої недостатності. Вперше показано, що достовірно частіше серцево-судинні події виникали у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю Killip II-III. Автором розраховано ряд клініко-функціональних показників, які корелюють з ризиком несприятливих кардіальних подій та вперше створено логістичне рівняння, яке дозволяє прогнозувати ризик розвитку несприятливих кардіальних подій протягом 12 місяців у пацієнтів з інфарктом міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю на основі даних, отриманих під час госпітального етапу лікування.

Основні положення дисертаційної роботи опубліковані у 12 наукових працях, у тому числі 5 статей опубліковано в наукових фахових журналах України, 1 з цих видань входить до міжнародної наукометричної бази Scopus, 1

статтю опубліковано в науковому фаховому журналі Польщі (належить до міжнародної наукометричної бази Scopus). Опубліковано 6 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

Результати дослідження доповідались на численних науково-практичних конференціях, в тому числі міжнародних (Acute Cardiovascular Care 2019, Euroanaesthesia 2019 The European Anaesthesiology Congress Acute Cardiovascular Care 2020, 17th World Congress of Anaesthesiologists 2021, Heart Failure 2023 - World Congress on Acute Heart Failure), що дозволило впровадити їх у навчальний та лікувальний процес.

Наукові публікації здобувача та виконані доповіді відповідають встановленим вимогам, у них були викладені усі основні результати дисертаційного дослідження, практичні та наукові положення.

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

Дисертаційна робота написана автором за класичною схемою відповідно до вимог МОН України на 223 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. із використанням зрозумілих формулювань та логічних висновків.

В дисертації детально описана актуальність теми, висвітлено мету, завдання роботи, об’єкт, предмет дослідження, наукову новизну. Дисертація викладена аргументовано, грамотно, повною мірою відповідає вимогам до наукової роботи. Результати дослідження відображають мету та завдання, базуються на значній кількості клінічних спостережень та отримані за допомогою сучасних методів статистичного аналізу.

Дисертаційна робота достатньо проілюстрована, містить 16 рисунків та 51 таблицю.

Основні результати роботи сформульовані автором у 6 висновках. Висновки базуються на статистично достовірних даних та підтверджують важливість врахування показників клініко-функціонального, лабораторного дослідження пацієнтів інфарктом міокарда та гострою серцевою недостатністю. Висновки містять основні результати, отримані в дослідженні.

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

Дисертантом спільно з науковим керівником було створено дизайн дослідження, обрано мету і завдання роботи. Дисертант самостійно виконав аналіз великої кількості джерел сучасної літератури, що відповідає темі дослідження, провів відбір пацієнтів в групи спостереження, здійснив клініко-інструментальне дослідження, аналіз даних інструментальних та лабораторних обстежень, статистичну обробку отриманого масиву інформації.

Дисертантом було успішно виконано усі визначені основні завдання дослідження та досягнуто мети – підвищити ефективність прогнозування перебігу інфаркту міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю шляхом оцінки клінічних, функціональних та лабораторних факторів. Соломончуком А.В. написано усі розділи дисертаційної роботи, проведено ретельний аналіз отриманих даних та порівняння з результатами інших наукових досліджень. Дисертант самостійно оформив роботу відповідно до встановлених вимог і разом із науковим керівником сформулював висновки роботи.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

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

Здобувачем доведено, що ускладнення інфаркту міокарда гострою серцевою недостатністю має значну поширеність та клініко-функціональні, лабораторні особливості, що відрізняє пацієнтів з таким перебігом захворювання. Визначено предиктори розвитку гострої серцевої недостатності та створено можливості прогнозування стану пацієнтів протягом 1 року після перенесеного ускладненого

інфаркту міокарда, що може бути використано в практичній роботі лікарів-кардіологів, терапевтів, лікарів загальної практики. Отримані в дослідженні дані є суттєвим доповненням до сучасних поглядів курацію пацієнтів з інфарктом міокарда. Результати дослідження створюють передумови для оптимізації оцінки стану пацієнтів, покращення лікувальної тактики та попередження несприятливих серцево-судинних подій.

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.

В процесі перевірки матеріалів дисертаційного дослідження Соломончука А.В. не було виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних або інших порушень принципів академічної доброчесності. За результатами перевірки дисертаційної роботи системою «StrikePlagiarism.com» було встановлено, що текст є оригінальним на 94,30 %. Наявні співпадіння відповідають загальновживаними термінам і фразам, власним публікаціям, всі цитовані фрази містять посилання на відповідні першоджерела.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Слід зазначити, що дисертаційна робота Соломончука Андрія Володимировича на тему: «Клініко-прогностичні чинники перебігу інфаркту міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров’я» та

222 «Медицина» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності дозволяють вирішити актуальне завдання сучасної медицини - підвищити ефективність прогнозування перебігу інфаркту міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю за допомогою оцінки клінічних, функціональних та лабораторних факторів. Вказаний підхід дозволяє запровадити в клінічну практику сучасні прості інструменти оцінки клінічних особливостей таких пацієнтів та визначати групи високого ризику.

Дисертація повною мірою відповідає вимогам постанови КМУ «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» №44 від 12 січня 2022 р. та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» за основними характеристиками, актуальністю, науковою новизною, обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням. Дисертаційна робота на тему «Клініко-прогностичні чинники перебігу інфаркту міокарда, що ускладнився гострою серцевою недостатністю» рекомендується до проведення публічного захисту дисертації з метою присудження ступеня доктора філософії, а її автор Соломончук Андрій Володимирович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

Доцент ЗВО кафедри внутрішньої медицини № 1
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова
к. мед. н. Людмила БУРДЕЙНА