

РЕЦЕНЗІЯ

Рецензента, професора ЗВО кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, доктора медичних наук, професора Масловського Валентина Юрійовича на наукову працю Бронюк Анни Людмили Володимирівни на тему:
«Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда після реваскуляризації залежно від функціонального стану нирок», виконану у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» та подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.134, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 72 від 25 квітня 2025р. на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 9 від 24 квітня 2025 року.

1. Ступінь актуальності обраної теми. Актуальність дисертаційного дослідження Бронюк А.Л.В. визначається тим, що ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найпоширеніших захворювань та основною причиною інвалідності і смертності хворих середнього та похилого віку в Україні та у світі [Коваленко В.М. і співавт., 2016; Townsed N., 2015; Karr S., 2017]. Найбільш небезпечним з точки зору смертності серед клінічних форм ІХС є гострий інфаркт міокарда (ІМ) (як з елевацією сегмента ST (STEMI), так і без елевації сегмента ST (NSTEMI), який щорічно реєструється в Україні в кількості близько 42–50 тис. нових випадків [Коваленко В.М., Пархоменко О.М., 2021].

На сьогодні діагностично-лікувальна тактика при інфаркті міокарда (ІМ) з елевацією сегмента ST чітко розроблена і при її дотриманні, своєчасному застосуванні реперфузійних методів відновлення коронарного кровоплину смертність серед таких пацієнтів не перевищує 3–5%. Однак, на прогноз пацієнтів з гострим ІМ навіть після успішної реваскуляризації істотно впливає

коморбідність, вік, функціональний стан внутрішніх органів, зокрема, стан функції нирок. Аналіз багатьох досліджень свідчить про те, що порушення функції нирок є сильним предиктором несприятливих подій у пацієнтів із серцево-судинною патологією, зокрема, при ІХС та такій її формі, як ІМ з елевацією ST [Anavekar NS et al., 2004, Henry RM et al., 2002, Loncar G et al., 2015, Wright RS et al., 2002].

Такий стан пов'язаний з декількома причинами: по-перше, за наявності супутньої патології нирок підвищується ризик тромбозу стента протягом року [Bloom JE et al., 2021, Miao Y et al., 2012, Saleh A et al., 2016], а, також, підвищення інтенсивності проліферації інтими після реваскуляризації в подальшому підвищує ймовірність рестенозу [Aoyama Y et al., 2012].

Тому, дослідження у пацієнтів функції нирок, рання стратифікація ризику ймовірних ускладнень перебігу ІМ та відповідне превентивне лікування можуть суттєво вплинути як на короткостроковий (протягом року), так і віддалений прогноз у даної категорії пацієнтів.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Основні положення дисертації Бронюк А.Л.В. базуються на достатній кількості хворих, а саме обстежено 286 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда і елевацією сегмента ST (STEMI), 202 (70,6%) чоловіків і 84 (29,4%) – жінок віком від 39 до 87 ($62,8 \pm 9,8$) років. При формуванні груп здобувачка враховувала необхідність дотримання однорідності груп за віком, статтю та клінічними характеристиками пацієнтів.

Для вирішення поставлених у роботі завдань, дисертанткою обрано сучасні та адекватні високоінформативні методи дослідження, зокрема: моніторинг клінічних проявів хвороби; інструментальні та біохімічні лабораторні тести (визначення концентрації креатиніну сироватки, СРП, тропоніну I, КФК-МВ, NT-proBNP, Д-димеру, цистатину С, визначення співвідношення рівня альбуміну до креатиніну в сечі (САК) ЕхоКГ в М-, В- і

Д-режимах з аналізом геометрії серця та порушень систоло-діастолічної функції міокарду; інвазивна коронаровентрикулографія (КВГ) тощо).

Наукові положення, висновки і рекомендації отримані автором за допомогою адекватної статистичної обробки із застосуванням параметричних і непараметричних методів та кореляційного і регресійного аналізів, що забезпечило високий науковий рівень обґрунтованості, достовірності та аргументованості висновків, практичних рекомендацій. В обговоренні використано достатню кількість літературних джерел (210 джерел латиницею та 10 джерел – кирилицею). Глибина наукового пошуку становить останні 25 років.

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

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що здобувачка суттєво доповнила знання щодо поширеності дисфункції нирок у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Уперше показано, що пацієнти STEMI, що були госпіталізовані для проведення ургентної реваскуляризації на вихідному рівні 73,4 % мали рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² і лише 26,6 % - вище цього рівня. Згідно розподілу на категорії рШКФ СКD-EPI Cystatyn C встановлено, що лише 37 осіб STEMI (12,9%) мали рШКФ > 60 мл/хв/1,73 м², всі інші менше 60 мл/хв/1,73 м². Проведений непараметричний ранговий кореляційний аналіз Спірмена показав високу пряму кореляцію між величинами ШКФ, розрахованими за різними формулами (СКD-EPI і СКD-EPI Cystatin C) – $R=0,81$; $p<0,0001$.

Відмічено, що розрахунок величини ШКФ за рівнем креатиніну в мкмоль/л (формула СКD-EPI) супроводжується суттєвим збільшенням пацієнтів з ШКФ > 60 мл/хв/1,73 м² (76 проти 37 пацієнтів) і зменшенням кількості пацієнтів з ШКФ – 44-30 мл/хв/1,73 м² (77 проти 98 пацієнтів) і

ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² (21 проти 34 пацієнтів) відповідно. Та, навпаки, використання розрахунку ШКФ за рівнем цистатину С в мг/л у плазмі (формула CKD-EPI Cystatin C) суттєво зменшує кількість пацієнтів з нормальною ШКФ (> 60 мл/хв/1,73 м²) та збільшує кількість пацієнтів з ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м². Показано, що середня рШКФ у жінок було достовірно нижчою, ніж у чоловіків, аналіз віку пацієнтів із STEMI залежно від величини рШКФ, засвідчив, що зниження величини рШКФ було асоційовано з більш старшим віком пацієнтів.

Відмічено, що суттєве зниження рШКФ у пацієнтів STEMI корелює з стажем АГ понад 10 років, наявністю ЦД II типу, стажем ЦД II типу понад 5 років та наявністю пароксизмальної форми ФП.

Вперше встановлено, що пацієнти STEMI, що були госпіталізовані для проведення ургентної реваскуляризації пацієнтів розподілялись за рівнем САК наступним чином: 158 пацієнтів STEMI (55,2%) віднесені до 1-ої категорії (САК < 3 мг/ммоль), до 2-ої категорії (САК у межах 3-30 мг/ммоль) увійшли 92 (32,2%) осіб та до 3-ої (САК > 30 мг/ммоль) – 36 осіб (12,6%).

Доведено, що із зниженням рівня рШКФ на основі креатиніну збільшується кількість осіб з САК > 30 мг/мл. У пацієнтів САК < 3 мг/мл середній рівень рШКФ становив 54,1 (44,7;61,7) мл/хв/1,73 м²; САК 3-30 мг/мл – 51,8 (40,8; 60,8) мл/хв/1,73 м² та САК > 30 – 40,5 (29,2;50,1) мл/хв/1,73 м². Подібна тенденція встановлена і при аналізі рШКФ на основі цистатину С. Проте, рівень рШКФ був достовірно меншим у різних категоріях за САК. Так у осіб з САК < 3 мг/мл показник становив 47,1 (38,6;54,2) мл/хв/1,73 м², САК 3-30 мг/мл – 45,9 (37,5;54,9) мл/хв/1,73 м² та САК > 30 – 35,6 (28,3;47,6) мл/хв/1,73 м².

У пацієнтів з ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² та САК > 30 мг/мл достовірно частіше діагностовано багатосудинне враження за даними КВГ. Багатосудинне враження коронарних артерій має прямий кореляційний зв'язок з летальністю, віком пацієнтів, розмірами правого та лівого

передсердь, САК, наявністю АВ-блокади II-III ступеня в гострому періоді, тривалістю ЦД > 5 років, тривалістю АГ > 20 років. Від'ємний зв'язок відмічається з рівнем ШКФ за СКD-EPI, курінням, передньої локалізацією інфаркту міокарда, чоловічою статтю.

Уперше показано, що на 3-ю добу після ургентної реваскуляризації у пацієнтів STEMI зниження величини креатиніну > 10 % від вихідного рівня зареєстровано в 93 (36,0 %) пацієнтів. Показано, що у пацієнтів із зниженням функціональних показників нирок достовірно більше було чоловіків та не було достовірної різниці за віком. Відмічається достовірно більше осіб з ЦД II типу, різними формами ФП, більшим ІМТ, рівнем Тр І, СРП, нижчою ФВ ЛШ, більшим ЛП та ВТС. Вперше показано, що на негативну динаміку функціонального враження нирок не впливає вихідний рівень креатиніну та цистатину С. За даними дискримінантного аналізу незалежними предикторами розвитку гострого враження нирок у пацієнтів ГКС є величина ШКФ, розрахована за СКD-EPI Cystatin С у 1-у добу, розмір ЛП в мм за даними ЕхоКГ і рівень гемоглобіну крові в г/л у 1-у добу ($F=42,43, 34,20$ і $32,39$ відповідно проти $32,31$ для моделі), ($p<0,00001$).

Всі результати досліджень, наукова новизна та практичні рекомендації висвітлені у наукових публікаціях, що підготовлені на високому науковому рівні.

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

Дисертаційна робота Бронюк А.Л.В. побудована та оформлена згідно чинних рекомендацій, у ній наявні всі структурні елементи. Дисертаційна робота написана українською мовою на 227 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг 154 сторінок), складається зі вступу, огляду літератури,

матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 220 літературних джерел, які містять 210 джерел латиницею та 10 джерел – кирилицею. Дисертацію проілюстровано 36 рисунками та 39 таблицями.

Висновки та практичні рекомендації загалом аргументовані, відповідають поставленим завданням і отриманим результатам дослідження, а самі результати дисертаційного дослідження відображені в достатній кількості публікацій та матеріалах конференцій: опубліковано 18 наукових праць, з яких 7 статей у фахових наукових виданнях, що входять до наукометричних баз, рекомендованих МОН України для публікації результатів дисертаційних робіт, два з яких входять до наукометричної бази SCOPUS, 4 статті – одноосібні; 11 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

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

У представлений науковій роботі виконано детальний та глибокий літературний пошук. Сформульовано мету та завдання дослідження. Методи дослідження відповідають поставленій меті та завданням. Робота виконана на достатній кількості спостережень, що дало змогу авторці зробити статистично обґрунтовані висновки та отримати наукові та практичні результати. Висновки відображені в 7 положеннях, логічно сформульовані та витікають із результатів власних досліджень, є обґрунтованими, відповідають меті та завданням дослідження. Практичні рекомендації доцільні, можуть бути легко впроваджені в практичну медицину.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

У дисертаційній роботі суттєво доповнені дані щодо поширеності порушення функції нирок у пацієнтів гострим інфарктом міокарда, після ургентної реваскуляризації. Вперше проведено порівняльний аналіз функціонального стану нирок на основі креатиніну та цистатину С, доповненні дані визначенням рівня співвідношення альбумін до креатиніну в сечі. Такий комплексний підхід дозволяє детально вивчити фактори ризику та їх вплив на функціональний стан нирок у пацієнтів інфарктом міокарда.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що дисертанткою обґрунтоване визначення ШКФ для оцінки функціонального стану нирок на основі як креатиніну, так і цистатину, що дозволить збільшити кількість пацієнтів, що потребують тривалого спостереження та моніторингу. Показано, що у пацієнтів STEMI після ургентної реваскуляризації у 36% випадків має місце зниження функціонального стану нирок на 3-ю добу після коронарографії та стентування. Зниження функціонального стану нирок супроводжується збільшенням частоти ускладнень у гострому періоді ІМ: ГСН Killip III -IV та ФП.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Отримані результати представляють як науковий, так і практичний інтерес. Вони можуть бути впроваджені у практичну діяльність лікарів-кардіологів спеціалізованих кардіологічних відділень, відділень невідкладної медицини, лікарів амбулаторних відділень, що проводять лікування пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда та реваскуляризації. Також матеріали роботи впроваджуються у навчальний процес лікарів-інтернів та студентів.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Представлений рукопис дисертації та тексти наукових публікацій перевірено за допомогою антиплагіатної інтернет-системи «StrikePlagiarism.com». Показано оригінальність тексту (на 90,3%, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи будь яких інших порушень принципів академічної доброчесності). Мають місце нечисленні збіги з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Бронюк А.Л.В., що виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України, є завершеним науковим дослідженням, в якому вирішена актуальна задача сучасної кардіології, що стосується підвищення ефективності прогнозування перебігу STEMI у пацієнтів, яким проведена ургентна реваскуляризація шляхом всебічного вивчення функціонального стану нирок та виділення предикторів розвитку гострого порушення функції нирок після перекутаних коронарних втручань. Отримані результати можна вважати суттєвим науково-практичним досягненням.

Отже, результати проведеного дослідження мають суттєве значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують його проведення і свідчать про виконання особисто 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 (зі змінами) та наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про

затвердження Вимог до оформлення дисертації», а Бронюк Анна Людмила Володимирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

професор ЗВО

кафедри внутрішньої медицини №3

Вінницького національного

медичного університету

ім. М.І. Пирогова МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

Валентин МАСЛОВСЬКИЙ