

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора,
завідувача кафедри терапії, сімейної та екстреної медицини ПО
Івано-Франківського національного медичного університету

ФЕДОРОВА СЕРГІЯ ВАЛЕРІЙОВИЧА

на дисертаційну роботу

БРОНЮК АННИ ЛЮДМИЛИ ВОЛОДИМИРІВНИ

«Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда після реваскуляризації залежно від функціонального стану нирок», подану до захисту в разову Спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.134, створену згідно наказу ректора Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 72 від 25 квітня 2025 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 9 від 24 квітня 2025 року, на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертації та отриманих результатів

Дисертаційне дослідження Бронюк Анни Людмили Володимирівни присвячене вирішенню актуального завдання сучасної внутрішньої медицини – підвищення ефективності прогнозування перебігу інфаркту міокарда з елевацією сегменту ST (STEMI) у пацієнтів, яким проведена ургентна реваскуляризація, шляхом вивчення функціонального стану нирок, визначеного на основі розрахунку (швидкості клубочкової фільтрації) рШКФ за рівнем креатиніну і цистатину С, оцінки співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі (САК), встановлення зв'язків ниркової дисфункції із різними статевими, віковими, клінічними, інструментальними і біохімічними показниками, з'ясування чинників, які асоційовані з госпітальною смертністю, та виділення предикторів розвитку гострого порушення функції нирок після коронарних втручань.

У світі щорічно діагностують гострий коронарний синдром (ГКС) у понад 7 мільйонів осіб, причому понад 1 мільйон випадків потребують госпіталізації у США щороку. STEMI є результатом повної блокади коронарної артерії та становить близько 30% усіх випадків ГКС (Alpert JS, Thygesen K, Antman E, 2024).

У пацієнтів із інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST (ІМПСТ) ниркова дисфункція, включаючи гостре ураження нирок (ГУН) та хронічну

хворобу нирок (ХХН), є значним предиктором несприятливих результатів, включаючи підвищену смертність та ускладнення після виписки. Дослідження показали, що дисфункція нирок пов'язана з вищим ризиком внутрішньолікарняної та віддаленої смертності від усіх причин, підвищеним ризиком перипроцедурних ускладнень та вищим ризиком рецидиву ІМ та повторної госпіталізації із застійною серцевою недостатністю (Abughofah, Yousaf et al. 2024).

Гостре ураження нирок є частим ускладненням ІМ, частота виникнення якого коливається від 5% до 30%, залежно від визначення нозології. Розвиток та тяжкість ГУН у пацієнтів із STEMI незалежно пов'язані з вищою захворюваністю та смертністю, як короткостроковою, так і довгостроковою (Sinković A, Masnik K, Mihevc M., 2019).

Відомо, що певні фактори підвищують ризик розвитку ГУН у пацієнтів з інфарктом міокарда, включаючи похилий вік, наявні супутні захворювання, набряк легень або кардіогенний шок при госпіталізації, відтерміноване ЧКВ, складну ішемічну хворобу серця та багатоетапні процедури під час ЧКВ (N. Persaud, 2023).

У дослідженні APEX-AMI серед хворих на STEMI, які перенесли первинне коронарне втручання (ЧКВ), продемонстровано кілька важливих висновків щодо впливу як вихідної функції нирок, так і розвитку гострого ниркового пошкодження на результати у цій популяції. Спостерігали відмінності у застосуванні фармакотерапії, що базується на доказах; гірші ангіографічні результати після ЧКВ; вищі показники смертності, шоку або серцевої недостатності у пацієнтів із нижчою вихідною функцією нирок (Vavalle JP et al., 2015).

Дотримання призначеної терапії, особливо статинів та інгібіторів АПФ/БРА, може покращити виживання пацієнтів із інфарктом міокарда зі елевацією сегменту ST та хронічною хворобою нирок. Тривають дослідження щодо ефективності інших класів ліків у попередження погіршення функції нирок при ІМ (іНЗКТГ2, нестероїдні АМР тощо).

Залишають спірними питання щодо прогностичного впливу окремих факторів ризику, структурно-функціональних змін з боку серцево-судинної системи на стан нирок після ургентної реваскуляризації при ІМ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконувалась у рамках ініціативної науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на тему: «Оптимізація курації хворих з розповсюдженими захворюваннями внутрішніх органів з урахуванням генетичних, функціональних, метаболічних чинників, психічного статусу, параметрів якості життя та фармакоекономічних показників», № державної реєстрації 0121U108280. Здобувачка є співвиконавицею вищезазначеної роботи.

Ступінь достовірності та обґрунтованості наукових положень, висновків та результатів дисертації

Наукові положення та висновки дисертаційної роботи сформульовані коректно, базуються на результатах обстеження достатньої кількості хворих (286 пацієнтів із STEMI, які були ургентно госпіталізовані в КНП “Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології” упродовж 2021-2024 років), сучасних високоінформативних методах діагностики та достовірній статистичній обробці матеріалів. Дослідження відповідає вимогам, нормам та основним положенням Гельсінської декларації щодо проведення біомедичних досліджень, що підтверджено протоколом засідання комісії з біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (№6 від 08.12.2021).

Вищезазначене підтверджує, що робота виконана на високому науково-методичному рівні, який відповідає вимогам, що висувуються до дисертаційних робіт на здобуття ступеню доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Наукова новизна одержаних результатів

Авторкою доповнені знання щодо функціонального стану нирок у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, зокрема встановлено, що у пацієнтів із STEMI середній рівень рШКФ СКD-EPI за креатиніном та за Cystatin C був достовірно нижчим.

Уперше показана висока пряма кореляція між величинами ШКФ, розрахованими за різними формулами (СКD-EPI і СКD-EPI Cystatin C).

Науковиця встановила, що серед хворих на STEMI із зниженням рівня рШКФ збільшується кількість осіб з САК >30 мг/ммоль.

У пацієнтів з ШКФ <30 мл/хв/1,73м² та САК>30 мг/ммоль достовірно частіше діагностовано багатосудинне враження за даними КВГ. При цьому, багатосудинне враження коронарних артерій має прямий кореляційний зв'язок з летальністю, віком пацієнтів, розмірами правого передсердя та лівого передсердя, 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, в мл/хв/1,73м², курінням, передньою локалізацією інфаркту міокарда, чоловічою статтю.

Показано, що серед пацієнтів зі 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 ТрІ, СРП, нижчою ФВ ЛШ, більшим ЛП та ВТМ.

За даними дискримінантного аналізу незалежними предикторами розвитку гострого враження нирок у пацієнтів із ГКС є величина ШКФ, розрахована за СКD-EPI Cystatin C у 1-у добу, розмір ЛП в мм за даними ЕхоКГ і рівень гемоглобіну крові.

Практичне значення одержаних результатів

Для оцінки функціонального стану нирок авторка рекомендує застосовувати визначення ШКФ на основі як креатиніну, так і цистатину, що дозволить збільшити кількість пацієнтів, що потребують тривалого спостереження та моніторингування.

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.

Практичні рекомендації впроваджено в практику роботи закладів охорони здоров'я України: Вінницького регіонального клінічного лікувально-діагностичного центру серцево-судинної патології, КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр» та наукову роботу кафедр терапевтичного профілю Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць, з яких 7 статей у фахових наукових виданнях, які входять до наукометричних баз, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних робіт, два з яких входять до наукометричної бази SCOPUS, 4 статті - одноосібні; 11 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

Загальна характеристика змісту і структури дисертації

Дисертаційна робота написана в класичному стилі. Зміст дисертації викладено на 274 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг – 199 сторінок), складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, а також переліку літератури та додатків. Список літератури налічує 332 літературних джерел, які містять 309 джерел латиницею та 23 джерел – кирилицею. Ілюстративний матеріал роботи представлено 57 таблицями, 23 рисунками.

Вступ включає всі структурні компоненти, які передбачені вимогами до оформлення дисертаційних робіт. Актуальність обраної теми всебічно обґрунтована. Мету та задачі дослідження викладено чітко і конкретно.

Розділ 1. У огляді літератури («ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ») авторкою проаналізовано достатню кількість сучасних вітчизняних та закордонних джерел, що дозволило достатньо повно охарактеризувати сучасний стан проблеми та визначити проблемні питання. Огляд викладено змістовно; він складається з п'яти підрозділів. Зауважень до змісту розділу немає.

Розділ 2. Традиційно другий розділ присвячено загальній характеристиці обстежених хворих та методам дослідження. Дизайн дослідження чітко структурований. Було залучено 286 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI), які були ургентно госпіталізовані в КНП “Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології” упродовж 2021-2024 років. Дана чітка характеристика щодо гендерного та вікового розподілу, супутньої патології та характеру ураження судинного русла при проведенні ургентної коронароангіографії. Усі загально-клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи досліджень, які були використані здобувачкою під час виконання дисертаційної роботи ретельно описані. Зауважень до змісту розділу немає.

Розділ 3. У цьому розділі авторка дослідила особливості величини ШКФ, розрахованої за формулою CKD-EPI на основі креатиніну, а також цистатину С, і провела аналіз із різними статеві-віковими і клінічними характеристиками пацієнтів із STEMI. Вивчені асоціативні зв'язки між показником співвідношення альбумін-креатинін сечі та клінічними особливостями перебігу STEMI. Принципових зауважень до розділу немає.

Розділ 4. У розділі проведено аналіз особливостей анатомічного ураження коронарних артерій за даними коронаровентрикулографії в пацієнтів із STEMI залежно від величини ШКФ, розрахованої за CKD-EPI і CKD-EPI Cystatin C, та категорії САК. Авторка продемонструвала, що багатосудинне ураження коронарних артерій має прямий кореляційний

зв'язок з летальністю, віком пацієнтів, розмірами правого передсердя та лівого передсердя, САК, наявністю АВ-блокади II-III ступеня в гострому періоді, тривалістю ЦД понад 5 років, тривалість АГ понад 20 років та від'ємний зв'язок із рівнем ШКФ за СКD-EPI, курінням, передньої локалізацією інфаркту міокарда, чоловічою статтю. При зниженні рШКФ відмічається збільшення розміру ЛП, КСР, КСО, тиску в легеневій артерії, збільшення кількості пацієнтів з ЛП >40 мм та збільшення кількості осіб з ФВ <40%. Зростає частка осіб з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка при зниженні ШКФ. Така тенденція має місце, як при рШКФкр, так і при розрахунку на основі цистатину С. Принципових зауважень до розділу немає.

Розділ 5. Розділ присвячений вивченню особливостей клінічного, функціонального перебігу та лабораторних показників у обстежених пацієнтів, які померли. Показано, що в них відмічається статистично значуще збільшення кількості випадків АГ, осіб зі стажем АГ понад 10 років та ЦД; частіше діагностовано гостру серцеву недостатність Killip IV та СА/АВ блокади, що ймовірно і стало причиною пацієнтів у цій групі. Достовірно більше було осіб з багатосудинним ураженням коронарних артерій серед пацієнтів, які померли. У пацієнтів, які померли, достовірно вищими були рівень лейкоцитів, СРП, сечовини, глюкози та цистатину. Принципових зауважень до розділу немає.

Розділ 6. У розділі наведені результати динаміки функціонального стану нирок у пацієнтів із STEMI на 3-ю добу спостереження залежно від різних вікових, статевих, клінічних і інструментальних показників; встановлені незалежні предиктори погіршення функції нирок у пацієнтів із ГКС після проведених перкутанних втручань,

У розділі аналіз та узагальнення результатів отримані дані ретельно зіставляються з результатами РКД та мета-аналізів. Обговорюються недоліки, переваги, обмеження досліджень інших авторів. Формулюються аналітичні висновки. Принципових зауважень до розділу немає.

Висновки (сім) відповідають поставленим меті та завданням. Надані практичні рекомендації чіткі та логічні.

Дисертація оформлена у повній відповідності до існуючих вимог.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

При перевірці дисертації не виявлено академічного плагіату/компіляції, не встановлено фабрикації та фальсифікації даних, чи будь-яких інших проявів академічної недоброчесності.

Зауваження та запитання

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою принципових зауважень не виявлено. Зустрічаються поодинокі стилістичні описи та орфографічні помилки («пацієнти ГКС», «пацієнти STEMІ», «нищим» тощо). Деякі розділи дещо перевантажені масивними таблицями.

Проте, вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову та практичну цінність.

На деякі дискусійні питання хотілось би отримати відповіді:

1. Які способи попередження пошкодження нирок при проведенні черезшкірних коронарних втручань Вам відомі?
2. Окремі позиційні документи ESC та АНА/ACC рекомендують призначати статини перед процедурою реваскуляризації. Які ймовірні позитивні ефекти такого призначення Вам відомі?
3. Згідно результатів Вашого дослідження, у 19,6% обстежених пацієнтів після індексної події були призначені інгібітори НЗКТГ2. Які головні покази були щодо призначення? Які механізми кардіо- та нефропротекції цього класу Вам відомі?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам
Дисертаційна робота Бронюк Анни Людмили Володимирівни «Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда після реваскуляризації залежно від функціонального стану нирок» є самостійною завершеною науковою працею,

яка містить нові наукові дані, які розв'язують актуальну проблему в сучасній внутрішній медицині – удосконалення прогнозування перебігу STEMI у пацієнтів, яким проведена ургентна реваскуляризація, шляхом вивчення функціонального стану нирок та їхніх зв'язків з різними показниками, з'ясування чинників, асоційованих з госпітальною смертністю та предикторів розвитку гострого порушення функції нирок після первинних коронарних втручань.

За актуальністю теми, обґрунтованістю наукових положень, новизною та значущістю для науки і практики, повнотою викладання в опублікованих працях результатів дисертаційна робота 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 від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами) та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Завідувач кафедри
терапії, сімейної та екстреної медицини ПО
Івано-Франківського національного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор**

Сергій ФЕДОРОВ

