

ВІДГУК РЕЦЕНЗЕНТА

заступниці директора з наукової роботи

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»,
докторки медичних наук, професорки **Колеснікової Олени Вадимівни**

на дисертаційну роботу

Кобець Алли Володимирівни

**«ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ-
ЕХОКАРДІОГРАФІЇ У ПРОГНОЗУВАННІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ
У ПАЦІЄНТІВ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST
ТА ОЖИРІННЯМ»,**

подану до офіційного захисту до разової спеціалізованої вченої ради
при ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»

на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD)

за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Актуальність теми дисертації

Глобальна поширеність ожиріння (ОЖ) останні десятиліття характеризується трендом стрімкого зростання та визначається ВООЗ як «глобальна епідемія». ОЖ та надлишкова вага є четвертим найпоширенішим фактором ризику хронічних неінфекційних захворювань та охоплює майже 60 % дорослого населення у Європейському регіоні.

Ожиріння та надмірна вага пов'язані із широким спектром серйозних несприятливих наслідків, як у загальній популяції ожиріння так і у випадках, коли воно супроводжує інші неінфекційні захворювання в т.ч. цукровий діабет, ішемічну хворобу серця (ІХС), артеріальну гіпертензію (АГ), викликаючи збільшення випадків захворюваності на гострі прояви серцево-судинних захворювань та смертності від серцево-судинних катастроф. І не випадково, на останньому Європейському конгресі кардіологів 2024 року,

2/3 доповідей було присвячено проблемі ОЖ та дисліпідемії, ОЖ та атеросклерозу, тому що воно є потужним тригером у запуску кардіометаболічних процесів, які змінюють сценарій розвитку коморбідного стану, з яким реалізується ожиріння. Не винятком є пацієнти з гострим коронарним синдромом та наслідками перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Підтвердженням цього є численні дослідження, які вказують на зв'язок між раптовою серцевою смертю та ОЖ. Ожиріння вважається самостійним фактором ризику розвитку шлуночкових тахіаритмій. Структурне ремоделювання міокарда шлуночків пацієнтів з ОЖ сприяє розвитку гіпертрофії лівого шлуночка та подальшої систолічної та діастолічної шлуночкової дисфункції. Гіпертрофія міокарда, фіброз, вогнищеве порушення міокарда та збільшення об'єму епікардіального жиру в умовах «метаболічного запалення» підсилюють ймовірність настання небажаних серцево-судинних подій.

Тому дисертаційна робота Кобець А.В., яка вирішує питання прогнозування несприятливого перебігу ГІМ з елевацією сегмента ST та післяінфарктного періоду з використанням біомаркерів глобальної поздовжньої деформації, механічної дисперсії у пацієнтів з ожирінням та без нього є своєчасною та актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницької роботи відділу профілактики та лікування невідкладних станів ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» «Вивчити біохімічні, генетичні механізми реперфузійного пошкодження міокарда та оцінити кардіопротекторний ефект антитромбоцитарної терапії при гострому інфаркті міокарда» № державної реєстрації 0117U003028. Здобувачка є співвиконавицею вищезазначеної роботи.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження

Наукова новизна полягає у покращенні результатів прогнозу перебігу післяінфарктного періоду шляхом визначення зв'язку між показниками ОЖ, біомаркерами та показниками УЗД, моніторингом динаміки проспективного спостереження з визначенням предикторного значення отриманих результатів для прогнозу ремоделювання міокарда лівого шлуночка (ЛШ) та серцево-судинних ускладнень.

Уперше доповнено наукові дані того, що ОЖ є предиктором розвитку післяінфарктного ремоделювання ЛШ незалежно від локалізації інфаркту міокарда та наявності багатосудинного ушкодження. Доведено, що післяінфарктне ремоделювання у вигляді ізольованої діастолічної дисфункції у хворих на ГІМ після успішного черезшкірного коронарного втручання асоціюється з такими показниками, як: акумуляція вісцерального жиру та локалізація інфаркту міокарда, які можна розглядати в якості ранніх предикторів післяінфарктного ремоделювання лівого ЛШ.

Встановлено, що механічна дисперсія ЛШ має незалежну предикативну цінність щодо патологічного ремоделювання ЛШ.

Створено предиктивні моделі, за допомогою яких можна скринувати пацієнтів щодо підвищеного ризику клінічних подій після перенесеного ГІМ з елевацією сегмента ST на підставі визначення ступеню акумуляції жиру, вмісту мієлопероксидази та показника глобальної поздовжньої деформації ЛШ.

Практичне значення результатів дослідження

У дисертаційній роботі Кобець А.В. обґрунтувала клінічну необхідність визначення у пацієнтів, що перенесли ГІМ за наявності ожиріння, рівня біомаркерів мієлопероксидази, NT pro-BNP та механічної дисперсії, а також глобальна поздовжня деформація ЛШ, механічна дисперсія ЛШ, індекс об'єму лівого передсердя, кінцево-діастолічний розмір

ЛШ, фракція викиду ЛШ, що значно розширює традиційні уявлення про формування серцево-судинних наслідків щодо патогенетичних ланок патологічного ремоделювання міокарду.

Дисертанткою за допомогою дискримінантного аналізу створена модель прогнозування несприятливих події після перенесеного інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST, що дає лікарям загальної практики-сімейної медицини, терапевтам та кардіологам можливість застосовувати персоніфікаційний підхід в курації хворих з перенесеним ГІМ на тлі ожиріння та призначати індивідуалізоване лікування для попередження серцево-судинних наслідків.

Основні результати проведеного дослідження впроваджено у практичну роботу відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), КНП ММР «Міська лікарня №1, м. Миколаїв», КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії Закарпатської обласної ради», Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфософського Полтавської обласної ради, Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного центру Івано-Франківської обласної ради, що підтверджено актами впровадження.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, які сформулювала авторка, вірогідно обґрунтовані результатами досліджень із застосуванням сучасних і високоінформативних методів обстеження хворих. Обсяг проведеного дослідження, сучасні методи статистичної обробки даних забезпечили отримання достовірних результатів, які дисертантка проаналізувала з урахуванням останніх даних вітчизняної та зарубіжної літератури.

Таким чином, методична постановка мети і задач дослідження, використання сучасних високоінформативних методів обстеження пацієнтів, достеменних методів аналізу отриманих даних дозволили сформулювати нові положення, висновки і практичні рекомендації. Робота, що рецензується, є логічною за структурою і змістом, написана грамотно, добре сприймається, матеріал викладено чітко і послідовно.

Результати роботи мають важливе клінічне значення і можуть бути використані як в науковій, так і в практичній медичній практиці.

Академічна доброчесність

Під час вивчення матеріалів дисертації, аналізу наукових публікацій здобувачки не було виявлено ознак порушення академічної доброчесності. Дисертаційна робота була перевірена автоматизованим сервісом пошуку плагіату StrikePlagiarism. За результатами перевірки унікальність роботи визначена на достатньому рівні, визнана оригінальною, яка не містить елементів академічного плагіату.

Оцінка змісту дисертації, аналіз за розділами

Дисертація написана українською мовою за класичною структурою, включає анотацію, зміст, перелік умовних скорочень та термінів, основну частину, список використаних літературних джерел, додатки. Основна частина складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій.

В анотації (українською та англійською мовами) авторка стисло відобразила основні наукові результати дисертаційного дослідження, вдало підкреслюючи цінність наукового дослідження, елементи наукової новизни і практичної значущості.

У вступі до дисертації висвітлено актуальність обраної теми, об'єкт і предмет дослідження, сформульовано мету і завдання, зазначено наукову

новизну, практичне значення, особистий внесок здобувачки, відомості про апробацію результатів дослідження, кількість публікацій і структуру дисертації.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається з 3-х підрозділів, відображає сучасні уявлення щодо спільних факторів патогенезу ожиріння і атеросклерозу, застосування місцевого медіатора запального пошкодження тканин мієлопероксидази у хворих на інфаркт міокарда та ожиріння як прогностичного маркера у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, використання показників спекл трекінг ехокардіографії для стратифікації ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів після ГІМ.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» складається із 4-х підрозділів. Результати дисертаційного дослідження базуються на достатній кількості обстежених – 128 пацієнтів з перенесеним ГІМ і ожирінням та без нього, які проходили лікування в ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Для вирішення поставлених завдань було використано сучасні методи дослідження: клінічні, лабораторні, біохімічні, імуноферментні, антропометричні, інструментальні, соціологічні (анкетування) та статистичні. Контрольну групу склало 44 практично здорових осіб. Усі представлені групи були тотожними за віком та статтю. Результати проведених досліджень були оброблені відповідними сучасними статистичними методами, що підтверджує достовірність представлених авторкою даних та обґрунтованість сформульованих наукових положень, висновків та рекомендацій.

Розділ 3 «Результати власних досліджень» вміщує результати власних досліджень щодо особливостей перебігу у пацієнтів ГІМ з елевацією сегмента ST на тлі ожиріння.

У підрозділі 3.1 надані клініко-інструментальні дані 128 пацієнтів, показани результати багатфакторного аналізу наявності патологічного ремоделювання лівого шлуночку у гострому періоді інфаркту міокарда.

Підрозділи 3.2., 3.3, 3.4 містять інформацію щодо ролі мієлопероксидази та глобальної подовжньої деформації лівого шлуночка у хворих з перенесеним ГІМ та ожирінням у віддалений період. Також розглянута роль глобальної подовжньої деформації та механічної дисперсії ЛШ у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням у прогнозуванні несприятливого серцевого ре моделювання та зроблено аналіз ехокардіографічних показників зі спекл трекінг ехокардіографією у пацієнтів з ГІМ та ОЖ у віддалений період.

Після чотирьох підрозділів власних досліджень здобувачка в розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» змістовно узагальнює та підводить підсумки наведених у роботі результатів, обґрунтовуючи найважливіші факти і положення, висловлює пропозиції щодо подальшого вивчення проблеми.

Висновки та практичні рекомендації сформульовані, та відповідають меті та отриманим результатам.

Список літератури складається з 203 наукових праць (5 – кирилицею, 198 – латиницею), 2 додатків. Список оформлений відповідно до існуючих вимог. Ілюстративний матеріал представлений 25 таблицями та 13 рисунками.

Додатки містять перелік публікацій дисертантки, матеріалів щодо впровадження результатів власного дослідження.

Дисертація написана чітко, зрозуміло, українською літературною мовою, має логічний науковий виклад текстового та ілюстративного матеріалу та є завершеною науковою працею.

Повнота викладення матеріалів дисертаційного дослідження в опублікованих роботах

Науковий рівень дисертаційної роботи Кобець А.В. повністю відповідає вимогам, які висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Кожен з розділів власних досліджень здобувачки підкріплений публікаціями у виданнях рівня, що підкреслює відповідність дисертаційної роботи критеріям ступеня доктора філософії. Основні результати дисертаційної роботи висвітлено в 4 наукових статтях у співавторстві (всі – у журналах, що знаходяться у базі даних SCOPUS. Одна стаття опублікована в журналах країн ЄС/ОЕСР та 3 – у журналах України). За даними дослідження також опубліковано 3 наукові статті, що додатково відображають наукові результати дисертації, та 15 тез на науково-практичних конференціях різного рівня.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації,

Зміст, структура та оформлення дисертаційної роботи відповідають вимогам МОН України.

У цілому робота виконана та достатньому методологічному рівні. Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає.

Проте, слід зазначити наступне:

На мій погляд, важливим є наявність відповідності пацієнтів за ІМТ у всіх розділах результатів дослідження з характеристиками показників, що відображають стан ожиріння та їх співставлення з кількісними та якісними показниками складу тіла, показниками ехокардіографічного дослідження та біомаркерами, що вивчалися, та більш ретельна демонстрація не тільки зв'язки але і вплив складу тіла на прогнозування серцево-судинних подій у пацієнтів після перенесеного ГІМ.

У тексті зустрічаються деякі орфографічні та стилістичні помилки.

Однак, зазначені зауваження не зменшують наукової цінності дисертації, її теоретичного значення для науки та практичної медицини.

У порядку дискусії виникли наступні питання до авторки:

1) Якщо відсоток ектопічного вісцерального жиру має предикативне значення для розвитку раннього ремоделювання міокарду лівого шлуночка, то які за загальним вмістом жиру та складу тіла були пацієнти, яких Ви

досліджували? Чи була наявна кореляція між цими показниками та % ектопічного жиру?

2) Залежно від рівня мієлопероксидази (МПО) пацієнти мали достатньо відмінностей в % ектопічного жиру, як Ви це можете пояснити?

3) З клінічної точки зору, чим Ви пояснюєте, що глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка (ГПД ЛШ) – найкращий предиктор небажаних клінічних результатів у пацієнтів з ГІМ з елевацією ST?

Дані про відсутність порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації не виявлено. Дисертація є результатом власних досліджень здобувача. Текст представленої дисертації перевірений програмно-обчислювальним комплексом StrikePlagiarism та є оригінальним.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Таким чином, дисертаційна робота Кобець Алли Володимирівни «Прогностичне значення показників спекл-трекінг-ехокардіографії у прогнозуванні серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та ожирінням», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я» є завершеною, самостійною, кваліфікаційною науково-дослідною роботою, що містить вирішення актуального наукового завдання внутрішньої медицини щодо оптимізації прогнозування перебігу післяінфарктного періоду упродовж 6 місяців та 1 року після гострого інфаркту міокарду з елевацією сегмента ST з урахуванням рівня біомаркерів та показників структурних змін у міокарді. Робота містить нові науково обґрунтовані положення, які не були представлені до захисту раніше. Вище зазначене дозволяє зробити висновок, що дисертаційна робота Кобець Алли

Володимирівни 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 КМУ від 12.01.2022 р. № 44 та «Вимогам до оформлення дисертації», затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 №40, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я», а здобувачка Кобець Алла Володимирівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії (PhD).

Рецензент:

заступниця директора з наукової роботи
ДУ «Національний інститут терапії
імені Л. Т. Малої НАМН України»,
доктор медичних наук, професор

Олена КОЛЕСНИКОВА

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 11:20:25 15.11.2024

Назва файлу з підписом: Рецензія О. Колеснікова.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 254.1 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія О. Колеснікова.pdf
Розмір файлу без підпису: 257.0 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: КОЛЕСНИКОВА ОЛЕНА ВАДИМІВНА
П.І.Б.: КОЛЕСНИКОВА ОЛЕНА ВАДИМІВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 2666915826
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 11:20:21 15.11.2024
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000089983B018210AF04
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2024.10.24 15:00