

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувача кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету,

доктора медичних наук, професора

ТАЩУКА ВІКТОРА КОРНІЙВИЧА

на дисертаційну роботу

Стороженко Тетяни Євгенівни

«Роль фактора пригнічення міграції макрофагів в прогнозуванні ефективності реперфузійної терапії гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST»,

подану до спеціалізованої вченої ради при ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» для захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Актуальність теми дисертації та отриманих результатів. Обрана тема дисертації "Роль фактора пригнічення міграції макрофагів в прогнозуванні ефективності реперфузійної терапії гострого інфаркту міокарда" є вкрай актуальною, враховуючи високий рівень смертності та ускладнень, пов'язаних із гострим інфарктом міокарда. Вивчення нових біомаркерів відкриває перспективи для вдосконалення діагностичних та прогностичних алгоритмів хворих на гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, які дозволяють своєчасно ідентифікувати пацієнтів з високим ризиком ускладнень. Реперфузійна терапія, як основний метод лікування при гострому інфаркті міокарда, має низку викликів, зокрема феномен невідновленого кровотоку, який впливає на подальший прогноз та якість життя пацієнтів. Деталізація феномену невідновленого кровотоку та його

зв'язок із біохімічними маркерами, здатних передбачити розвиток цього явища, є не тільки науково значущим, але й практично необхідним.

Особливо важливим є те, що авторка зосередилася на дослідженні ролі запалення при гострому інфаркті міокарда, а саме вивченню сучасних біомаркерів таких, як фактор пригнічення міграції макрофагів, розчинний супресор туморогенезу-2 та С-реактивний білок. Застосування запропонованих методів створює можливість для вдосконалення персоналізованих підходів у лікуванні, які будуть спрямовані на раннє втручання та запобігання ускладненням. Представлене дослідження Стороженко Т.Є. робить вагомий внесок у вирішення цих завдань, що додатково підкреслює його актуальність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дослідження виконувалося в рамках основного плану науково-дослідних робіт відділу профілактики та лікування невідкладних станів ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Воно є складовою частиною дослідження за темою «Визначення ролі біохімічних та генетичних маркерів у прогнозуванні несприятливих подій у хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST» (номер державної реєстрації 0120U000071). У цьому проекті здобувачка виступала співвиконавцем, а її власне дослідження стало важливим фрагментом зазначеної науково-дослідної роботи.

Здобувачка самостійно визначила напрямок і дизайн дослідження, обґрунтувала його актуальність, сформулювала мету та завдання, а також розробила детальний план і методологію проведення. Було організовано набір пацієнтів і забезпечено їх комплексне клінічне обстеження, включаючи аналіз лабораторних і інструментальних даних. Авторка особисто оформлювала первинну медичну документацію, створила електронну базу даних, здійснила аналіз отриманих результатів і їх

статистичну обробку. На основі проведеного дослідження сформульовано висновки, розроблено практичні рекомендації. Авторка підготувала матеріали для публікацій, науково-практичних конференцій та презентацій.

Ступінь достовірності та обґрунтованості наукових положень, висновків та результатів дисертації. В основу виконаної роботи Стороженко Т.Є. покладено достатній обсяг даних, отриманих під час обстеження 134 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, що забезпечило достовірність отриманих результатів. Оцінка стану хворих здійснювалася через 6 і 12 місяців спостереження. Дослідження базувалося на системному аналізі сучасних клінічних, лабораторних та інструментальних даних.

Робота характеризується добре обґрунтованим дизайном і виконана як проспективне дослідження. Тривалість спостереження була достатньою для оцінки прогнозів, а порівняння груп за досліджуваними параметрами проводилося з урахуванням сумісності цих груп за іншими ознаками. У процесі виконання використовувалися передові методи діагностики та лікування, а також сучасні статистичні методи аналізу даних. Усе це забезпечило високу якість виконаного дослідження.

Отримані результати є новими, актуальними, науково обґрунтованими, достовірними та мають значну практичну цінність. Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням. Висновки та практичні рекомендації є логічним завершенням отриманих результатів. Авторкою надано відомості про апробацію отриманих результатів на міжнародних та вітчизняних наукових конференціях і конгресах, а також про їх впровадження у практику закладів охорони здоров'я та наукових установ, що свідчить про високий рівень обґрунтованості положень виконаного дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Новизна дослідження полягає у впровадженні сучасного підходу до оцінки ефективності реперфузійної терапії гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST на основі використаного алгоритму, який включав оцінку епікардального кровотоку за шкалою TIMI, міокардіального – за шкалою MBG та динаміки сегмента ST стандартної ЕКГ в поєднанні з аналізом рівнів біомаркера фактора пригнічення міграції макрофагів. Вперше показано, що підвищення фактора пригнічення міграції макрофагів є високочутливим прогностичним маркером розвитку феномену невідновленого кровотоку, патологічного ремоделювання лівого шлуночка та несприятливих клінічних подій. Створено унікальні прогностичні моделі з використанням біохімічних маркерів імунного запалення, зокрема фактор пригнічення міграції макрофагів, розчинний супресор туморогенезу-2 та С-реактивний білок, для здійснення ранньої стратифікації ризику ускладнень після гострого інфаркту міокарда.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати мають вагомим наукове та практичне значення. Авторці вдалося розробити діагностичний алгоритм, що базується на сучасних методах дослідження, включаючи оцінку ангіографічних показників епікардіального кровотоку та міокардіальної перфузії, динаміки сегмента ST, інтегрованих із рівнями фактора пригнічення міграції макрофагів. Такий підхід дозволяє значно підвищити точність прогнозування ефективності проведення первинного черезшкірного коронарного втручання в інфаркт-залежній коронарній артерії. Це, у свою чергу, дозволяє виділити категорію пацієнтів, яким необхідний персоналізований підхід до лікування, ретельний супровід протягом перших місяців захворювання, що дозволить знизити ризик несприятливих подій і підвищити якість життя.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових статей, серед яких 4 представлені у періодичних виданнях, що індексуються в базах даних Scopus та Web of Science. За даними дослідження також опубліковано 26 тез доповідей у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій всеукраїнського та міжнародного рівнів. Отримано авторське право на винахід.

Загальна характеристика змісту і структури дисертації. Дисертація, яка рецензується, оформлена згідно вимог, що ставляться до таких робіт та містить усі необхідні структурні елементи. У анотаціях українською та англійською мовами відображено зміст роботи, ключові результати дослідження, елементи наукової новизни та практичної значущості, а також надано перелік ключових слів. Подано список опублікованих праць за темою дисертації, кількість яких є достатньою для повного висвітлення основних результатів дослідження, зазначено внесок здобувачки в кожній роботі.

Основна частина дисертації складається зі вступу, трьох розділів, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків. Основний текст дисертації викладено на 212 сторінках комп'ютерного тексту.

У вступі авторкою у традиційному порядку наведено основні дані про дисертаційну роботу, де окреслено мету, завдання дослідження, наукові та практичні результати, представлені результати впровадження отриманих даних.

Огляд літератури ретельно висвітлює проблему, яка є предметом дослідження. Зокрема, детально розглянуто механізми формування феномену невідновленого кровотоку, сучасні підходи до його діагностики, а також проаналізовано фактори ризику розвитку патологічного

ремоделювання лівого шлуночка та несприятливих подій після гострого інфаркту міокарда. Крім того, висвітлено сучасні лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на покращення прогнозу у даної категорії пацієнтів. Загалом огляд літератури ретельно висвітлює проблему, яка досліджується в дисертації.

У розділі «Матеріали та методи» описано обсяг дослідженого матеріалу та використані методи для його обробки й аналізу. Обстеження включали ехокардіографію, біохімічні тести для визначення рівня фактора пригнічення міграції макрофагів, розчинного супресора туморогенезу-2, С-реактивного білка, тропоніну, а також ангиографічну оцінку за шкалами TIMI і MBG та аналіз ЕКГ. Авторка застосувала сучасні статистичні підходи, що забезпечують достовірність отриманих результатів. Вибір напряму та етапів досліджень обґрунтований та відображає науковий пошук дисертантки для досягнення поставленої мети.

Основну частину дисертації складає розділ «Результати власних досліджень», у якому в чотирьох підрозділах послідовно висвітлено реалізацію всіх поставлених завдань. Авторкою узагальнено результати досліджень, отримано нові дані щодо механізмів імунозапалення при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST, а також розроблено алгоритм оцінки відновлення кровотоку після проведення первинного черезшкірного коронарного втручання, запропоновані прогностичні моделі розвитку ускладнень у постінфарктному періоді.

Авторкою проведено підсумок одержаних результатів власних досліджень та надано їх аналіз. Матеріали розділу в узагальненому вигляді вказують на виконання дисертанткою поставленої мети. Загалом розділ характеризується високим рівнем опрацювання, а результати досліджень науково узагальнені та систематизовані.

Висновки роботи складаються з шести пунктів, які повністю базуються на результатах власних досліджень та їх теоретично

обґрунтованих узагальненнях. Вони повною мірою відповідають поставленій меті, завданням і змісту дисертації. Дисертація є завершеною науковою роботою з логічною структурою, чіткими висновками та практичними рекомендаціями.

Використана література відповідає напрямку дослідження. Список літературних джерел оформлений відповідно до бібліографічних вимог та включає 302 найменувань.

Додатки займають 18 сторінок. У цьому розділі дисертантка розмістила копії своїх здобутків, до яких належать: список опублікованих праць за темою дисертації, відомості про апробації результатів дисертації, копії актів впроваджень, відзнаки та нагороди результатів дисертаційної роботи.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Принципових і суттєвих зауважень до роботи не виникло, всі розділи оцінено позитивно.

У порядку дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. З чим пов'язана така прогностична значимість фактора пригнічення міграції макрофагів при гострому інфаркті міокарда, в яких патогенетичних механізмах він задіяний?

2. Як ви вбачаєте персоніфікований підхід в лікуванні та супроводі пацієнта дуже високого ризику, який був ідентифікований вами на основі розроблених прогностичних моделей?

3. Як ви охарактеризуєте клінічну значимість фактора пригнічення міграції макрофагів та розчинного супресора туморогенезу-2, які були використані у вашому дослідженні? Яку додаткову інформацію для лікаря клінічної практики несуть кожний з цих біомаркерів?

Дані про відсутність порушень академічної доброчесності. Ознак порушення академічної доброчесності не виявлено. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації ознак наукового плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації не виявлено. Дисертація є результатом власних досліджень здобувачки. Текст представленої дисертації перевірений програмою «Strike plagiarism» та є оригінальним.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Виходячи з вищезазначеного, дисертаційна робота Стороженко Тетяни Євгенівни «Роль фактора пригнічення міграції макрофагів в прогнозуванні ефективності реперфузійної терапії гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST», що виконана під керівництвом Копиці Миколи Павловича, доктора медичних наук, професора, завідувача відділу профілактики та лікування невідкладних станів ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», є закінченою науково-дослідною роботою, у якій отримано нові науково обґрунтовані результати, що розв'язують для клінічної кардіології конкретне завдання, а саме удосконалення оцінки ефективності реперфузійної терапії, підвищення точності прогнозування несприятливого перебігу гострого ІМ з елевацією сегмента ST та розвитку післяінфарктного ремоделювання ЛШ шляхом нового усвідомлення патогенетичної ролі циркулюючого фактора пригнічення міграції макрофагів, розчинного супресора туморогенезу-2 та С-реактивного білка.

За актуальністю, методичним рівнем, обсягом проведених досліджень, науковою новизною результатів, висновків та практичних рекомендацій 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 КМУ від 12.01.2022 р. № 44 та «Вимогам до оформлення дисертації»,

затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Здобувачка заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри внутрішньої медицини,
фізичної реабілітації та спортивної медицини
Буковинського державного медичного університету,
Заслужений лікар України,
д.мед.н., професор

Віктор ТАЩУК