

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента, завідувача кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, доктора медичних наук, професора  
Целуйко Віри Йосипівни**

**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 з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

### **1. Ступінь актуальності обраної теми.**

Дисертаційна робота Стороженко Т.Є. присвячена одній з найактуальніших проблем сучасної кардіології — прогнозуванню результатів реперфузійної терапії у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. Незважаючи на значні досягнення у лікуванні гострого інфаркту міокарда, смертність та частота ускладнень, пов'язаних із розвитком феномену невідновленого кровотоку, залишаються високими. Стандартні методи діагностики не завжди дозволяють належним чином оцінити стан мікросудинного русла, що суттєво впливає на успішність відновлення кровотоку та загальний результат лікування.

У своїй роботі авторка приділяє особливу увагу фактору пригнічення міграції макрофагів, який виступає ключовим регулятором імунної відповіді, модулюючи запальні процеси. Незважаючи на те, що фактор пригнічення міграції макрофагів є перспективним біомаркером, його вплив на розвиток феномену невідновленого кровотоку досі вивчений

недостатньо, що підкреслює актуальність обраної теми дослідження. Запропоноване в дисертації дослідження є важливим, оскільки авторка вперше докладно вивчила роль фактора пригнічення міграції макрофагів як маркера запалення в поєднанні з розчинним супресором туморогенезу-2 та С-реактивним білком з метою виявлення категорії пацієнтів дуже високого ризику та призначення персоніфікованих методів лікування гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST.

## **2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Науковий рівень дисертації є високим. Авторка продемонструвала компетентність у виборі теми, методології, збору і аналізу даних. Дослідження проведено з використанням сучасних методів діагностики, включно з оцінкою біомаркерів, інструментальних і лабораторних показників. Опубліковано значну кількість наукових статей у рецензованих журналах, як українських, так і міжнародних. Це підтверджує високу валідність отриманих результатів.

Дисертантка виконала роботу у рамках науково-дослідницької теми відділу профілактики та лікування невідкладних станів ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»: «Визначення ролі біохімічних та генетичних маркерів в прогнозуванні несприятливих подій у хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST», номер державної реєстрації 0120U000071, роки виконання 2020-2023 роки.

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

В роботі вперше встановлено взаємозв'язок між рівнями біомаркерів запалення та характеристиками коронарного кровотоку, що дозволяє уже в

першу добу прогнозувати ризик розвитку ускладнень в результаті наявності феномену невідновленого кровотоку після первинного черезшкірного коронарного втручання. Важливим науковим досягненням є визначення порогових рівнів фактора пригнічення міграції макрофагів, розчинного супресора туморогенезу-2 та С-реактивного білка, які можуть використовуватися для прогнозування несприятливих подій та ремоделювання лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST.

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

Обсяг проведеного дослідження є достатнім для формулювання обґрунтованих наукових висновків. Збір даних був здійснений з використанням систематичного підходу, що дозволило авторці не тільки підтвердити наукові гіпотези, але й сформулювати нові наукові положення. Структурований та логічний підхід до проведення дослідження відзначається в усіх розділах дисертації. Матеріали роботи викладені зрозуміло, послідовно та з високим рівнем наукової грамотності. Результати дисертаційної роботи підтверджені широким використанням сучасних статистичних методів, таких як ROC-аналіз, кореляційний та регресійний аналіз. Використання багатофакторних моделей забезпечує високий рівень достовірності висновків. Авторка врахувала всі можливі фактори впливу, такі як вік, стать, коморбідні стани, що дозволило отримати узагальнені результати з високою науковою значущістю. Отримані висновки відповідають поставленим завданням дослідження та корелюють із результатами, отриманими в процесі аналітичної частини роботи. Практичні рекомендації, сформульовані на основі дослідження, є чіткими та мають значне прикладне значення.

## **5. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Дисертаційне дослідження забезпечує більш ефективний підхід до діагностики, прогнозування та лікування пацієнтів із високим ризиком розвитку ускладнень після гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST. Запропонований алгоритм з використанням оцінки ангиографічних характеристик епікардіального та мікросудинного кровотоку, резолюції сегмента ST на ЕКГ та вимірювання циркулюючих рівнів біомаркерів підвищує точність прогнозування перебігу хвороби. Ці результати можуть знайти широке застосування як у клінічній практиці для вдосконалення спостереження стану пацієнтів після первинного коронарного втручання, так і в наукових дослідженнях, спрямованих на подальший розвиток персоналізованих підходів до лікування пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST.

Основні результати проведеного дослідження впроваджено в практичну роботу відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (Харків, Україна), КНП «Полтавська обласна клінічна лікарня» (Полтава, Україна), КНП «Хмельницька обласна клінічна лікарня» (Хмельницький, Україна), КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» (Рівне, Україна), що підтверджено актами впровадження.

## **6. Оцінювання змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертація має чітку, послідовну структуру, яка відповідає сучасним вимогам ВАК України. Дисертаційна робота поділена на розділи, кожен з яких висвітлює окремий аспект досліджуваної теми, що сприяє глибокому розумінню проблематики. Авторка ґрунтовно розкриває актуальність

обраної теми, обґрунтовує доцільність її дослідження. У дисертації представлений глибокий огляд літератури, що охоплює сучасні наукові підходи та джерела з даної тематики. Усі отримані результати пов'язані з поставленими метою та завданнями. Висновки, представлені у заключній частині, ґрунтуються на аналізі отриманих даних та підтверджуються проведеними дослідженнями. Текст дисертації написаний на високому науковому рівні, використовується точна термінологія. Оформлення відповідає всім вимогам, а мова є доступною для сприйняття як фахівцями, так і ширшим науковим колом.

Дисертаційна робота побудована за класичним планом, викладена на 212 сторінках друкарського тексту; містить 30 таблиці, 32 рисунків, складається з анотації, списку публікацій здобувачки, основної частини (вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій), списку використаних джерел та додатків.

У вступі чітко й аргументовано розкрито актуальність проблеми, обґрунтовано необхідність проведення дослідження, сформульовано мету та завдання роботи, висвітлено сутність наукової новизни дослідження, визначено теоретичне й практичне значення отриманих результатів, їх можливе впровадження в практику, а також окреслено особистий внесок авторки. Додатково представлено дані щодо апробації результатів дисертаційної роботи.

Перший розділ дисертаційного дослідження присвячено аналізу світових і вітчизняних інформаційних ресурсів, наукових літературних джерел, досвіду України та інших країн, вивченню результатів наукових досліджень щодо проблеми перебігу гострого інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. Розглянуті сучасні методи діагностики інфаркту міокарда, включно з електрокардіографічними, біохімічними,

ехокардіографічними та інвазивними підходами. Особливий акцент зроблено на використанні новітніх біомаркерів для оцінки ризиків ускладнень.

У другому розділі дисертанткою описано використані наукові методики, надано детальну характеристику обстежених клінічних груп хворих і контрольної групи, представлено обсяг виконаних досліджень відповідно кожному завданню, визначено репрезентативність досліджених вибіркової сукупностей.

У третьому розділі представлено результати власних досліджень, які розкривають біологічну активність фактора пригнічення міграції макрофагів та його зв'язок з ключовими біомаркерами імунзапалення, а також його прогностичне значення у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. Виявлено, що високий рівень фактора пригнічення міграції макрофагів у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST є незалежним предиктором феномена невідновленого кровотоку після проведення реперфузійної терапії. Крім того, він асоціюється з розвитком патологічного ремоделювання лівого шлуночка та має високу прогностичну цінність щодо ризику несприятливих серцево-судинних подій протягом року після гострого інфаркту міокарда.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» авторкою узагальнено результати власних спостережень та співвіднесено їх з літературними даними, аргументовано висновки.

Висновки та практичні рекомендації достатньо обґрунтовані і в повній мірі відображають одержані результати проведених досліджень.

## **7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 33 наукові роботи, серед яких 7 статей і 26 тез доповідей, представлених на

конгресах і конференціях як всеукраїнського, так і міжнародного рівня. Зокрема, 4 статті опубліковано у журналах, внесених до переліку фахових видань України, а 3 – у закордонних виданнях, що підкреслює високий рівень наукових здобутків. Крім того, отримано 1 авторське право на винахід, що демонструє інноваційність підходів у дослідженні.

Дисертантка активно представляла результати свого дослідження на численних наукових конференції та конгресах. Особливу увагу варто звернути на те, що більшість з них проходили за кордоном, що є свідченням визнання наукової роботи у міжнародному середовищі.

Наукові досягнення та інноваційний напрямок дисертаційної роботи отримали високу оцінку та відзнаки, що підтверджує актуальність і практичну значущість дослідження.

## **8. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача**

Під час вивчення дисертаційної роботи здобувачки принципів зауважень не виникло. Окремі стилістичні неточності, які є у тексті, не впливають на загальну якість роботи та її науково-практичну цінність. Ці зауваження мають рекомендаційний характер і не знижують значущості проведеного дослідження.

В процесі ознайомлення з роботою виникли наступні запитання:

1. Які фактори в найбільшій мірі впливають на розвиток феномену невідновленого кровотоку та як можливо попередити його виникнення?
2. Які переваги фактору міграції макрофагів перед широковідомим, перевіреним в багатьох клінічних дослідженнях, С-реактивним білком при його використанні у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST?
3. Чи були виявлені статеві відмінності у значеннях фактора міграції макрофагів? Чи досліджувався показник системного запалення, такий як

співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів? Якщо так, чи була встановлена кореляція між цими показниками?

#### **9. Дані про відсутність порушень академічної доброчесності.**

За результатами перевірки матеріалів дисертаційної роботи здобувачки в системі «Strike Plagiarism» не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації даних. Представлені у дисертації матеріали відповідають загальноприйнятим стандартам академічної етики, включаючи належне цитування літературних джерел та використання даних інших авторів. Робота побудована на особистих дослідженнях, які охоплюють сучасні методи збору та аналізу даних. Результати дисертації представлені коректно, підтверджені статистичним аналізом та детально обґрунтовані в дискусійних розділах.

#### **10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Стороженко Тетяни Євгенівни «Роль фактора пригнічення міграції макрофагів в прогнозуванні ефективності реперфузійної терапії гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є самостійною завершеною науковою працею, в якій розглядаються питання прогнозування ефективності реперфузійної терапії у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST з урахування рівня біомаркерів та ангіографічних характеристик коронарного кровотоку та перфузії міокарда. За рівнем виконання 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. Враховуючи наукову новизну, практичну цінність та методологічну обґрунтованість, дисертація заслуговує на позитивну оцінку, а здобувачка Стороженко Тетяна Євгенівна — на присудження наукового ступеня доктора філософії (PhD) в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**

завідувач кафедри кардіології,  
лабораторної та функціональної діагностики  
Харківського національного університету  
імені В.Н. Каразіна,  
доктор медичних наук, професор

Віра ЦЕЛУЙКО