

ВІДГУК

офіційного опонента,

професора кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету,

доктора медичних наук, професора

Риндіної Наталії Геннадіївни

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»

Ступінь актуальності обраної теми

Тема дисертації "Роль фактора пригнічення міграції макрофагів в прогнозуванні ефективності реперфузійної терапії гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST" є важливою і відповідає сучасним викликам медицини. Зростання захворюваності на гострий інфаркт міокарда та значна частка пацієнтів з несприятливим прогнозом навіть за умови своєчасного надання допомоги визначають необхідність пошуку нових підходів до діагностики та лікування.

Реперфузійна терапія, будучи золотим стандартом лікування гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST, не позбавлена ризику розвитку феномену невідновленого кровотоку, що значно погіршує прогноз

пацієнтів. Вивчення біохімічних маркерів, здатних прогнозувати ризик цього явища, є актуальною потребою клінічної медицини.

Особливу увагу продовжують заслуговувати дослідження впливу імунозапальних процесів на перебіг гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST. Серед вже відомих біомаркерів запалення таких, як С-реактивний протеїн, інтерлейкін – 6, фактор некроза пухлин – α , особливу увагу привертає ще не достатньо вивчений фактор пригнічення міграції макрофагів.

Дослідження взаємозв'язку між рівнем фактору пригнічення міграції макрофагів та функціональними й структурними змінами міокарда відкриває нові можливості для прогнозування перебігу гострого інфаркту міокарда, визначення категорії найбільш уразливих пацієнтів, які потребують персоналізованих стратегій лікування. Таким чином, представлена робота не лише відповідає потребам сучасної кардіології, але й відкриває нові перспективи у прогнозуванні ефективності реперфузійної терапії та профілактиці ускладнень. Це робить тему дослідження надзвичайно актуальною.

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

Слід зауважити, що у роботі вперше досліджено рівень фактора пригнічення міграції макрофагів та його ролі у виникненні феномену невідновленого кровотоку після первинного черезшкірного коронарного втручання при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST. Встановлено порогові значення фактора пригнічення міграції макрофагів, які можуть бути використані для прогнозування розвитку цього феномену. Дисертанткою розширено уявлення про участь фактора пригнічення міграції макрофагів, С-реактивного протеїну та розчинного супресора

туморогенезу-2 в імунозапальних процесах при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST.

На підставі проведених досліджень розроблено прогностичну модель, яка включає фактор пригнічення міграції макрофагів, розчинний супресор туморогенезу-2 та фракцію викиду лівого шлуночка, що підвищує точність прогнозу структурно-функціональних змін лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда. Вперше обґрунтовано доцільність та ефективність включення визначення рівнів фактора пригнічення міграції макрофагів і С-реактивного протеїну до комплексної схеми обстеження пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST з метою виявлення осіб дуже високого ризику несприятливих подій, які потребують персоніфікованого підходу до лікування. Такий підхід може бути реалізований на всіх етапах лікування – від спеціалізованих інфарктних відділень до закладів первинної медичної допомоги за участі кардіологів і сімейних лікарів.

Основні результати дослідження опубліковані у рецензованих виданнях та апробовані на міжнародних і національних конференціях, що підтверджує належний рівень наукової новизни та практичної цінності роботи.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційну роботу виконано на сучасному науково-методичному рівні, чітко сформульовані положення, які підтверджені отриманими результатами. Наукові результати підкріплено достатнім об'ємом клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та практичних рекомендацій забезпечується репрезентативним обсягом обстежених хворих. Дисертантка провела обстеження 134 хворих на гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST.

Реалізуючи мету і завдання дисертаційного дослідження, авторка застосувала низку традиційних й сучасних методів дослідження, а саме: клінічні, що включали ретельний аналіз анамнезу та фізикальне обстеження пацієнтів; лабораторні, серед яких клінічний та біохімічний аналізи крові з визначенням рівнів фактора пригнічення міграції макрофагів, розчинного супресора туморогенезу-2, С-реактивного білка та тропоніну; інструментальні: трансторакальна ехокардіографія з доплерографією, аналіз серійних ЕКГ з визначенням динаміки сегмента ST, ангиографічна оцінка реперфузії міокарда; статистичний метод. Для обробки й аналізу матеріалів дослідження використовувалися відомі статистичні методи та моделі, які широко застосовуються у доказовій медицині. Статистичні розрахунки виконувалися за допомогою ліцензійного програмного забезпечення SPSS версії 23.0 для Windows (IBM, США) та програмного забезпечення R (версія 4.3.1, R Foundation for Statistical Computing, Відень, Австрія).

Вищевикладене дає підставу стверджувати, що робота виконана на високому науково-методичному рівні, її положення у достатньому ступені обґрунтовані і достовірні.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Авторка продемонструвала оволодіння методологією наукової діяльності, застосувавши різноманітні клінічні, лабораторні й статистичні підходи. У представленому дослідженні здобувачка демонструє високий рівень виконання наукового завдання. Мета дослідження повністю відповідає змісту викладеного матеріалу в дисертації, а поставлені завдання реалізовані в повному обсязі. Обрані методи дослідження відповідають поставленим завданням та забезпечують отримання валідних результатів. Особливо відзначається використання комплексного підходу до оцінки

ефективності реперфузійної терапії на основі показників епікардіального кровотоку за шкалою TIMI, міокардіальної перфузії за шкалою MBG, резолюції сегмента ST на ЕКГ. Методологія роботи є адекватною для досягнення наукової мети. Методи описової та порівняльної статистики обрані відповідно до поставлених завдань, що забезпечило ґрунтовність отриманих результатів. Результати належним чином проаналізовано, що дозволяє зробити об'єктивні висновки. Проведений аналіз даних, їх узагальнення, лаконічність і логічність сформульованих висновків, а також якісне оформлення дисертації підтверджують високий рівень професійної компетентності дисертантки, необхідної для здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

У виконаній роботі органічно поєднано теоретичні та практичні аспекти проблеми. Теоретичне значення основних наукових положень дисертації полягає у поглибленні розуміння патогенетичних механізмів імунного запалення при гострому інфаркті міокарда, а також у розкритті причин і формування феномену невідновленого кровотоку. Окрім цього, в роботі визначено перспективні напрями для оптимізації профілактики ускладнень та післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночка.

Практичне значення роботи підтверджується впровадженням основних результатів проведеного дослідження в клінічну практику лікувальних закладів України. Завдяки запропонованим рекомендаціям вдалося підвищити ефективність прогнозування невідновленого кровотоку у хворих, що перенесли інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, зменшити час перебування хворого в стаціонарі на 1-3 дні та покращити якість життя пацієнтів.

Оцінювання змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація є завершеним дослідженням, що відповідає сучасним вимогам до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Структура роботи включає вступ, огляд літератури, розділи з описом методології, отриманих результатів, їх аналізу та узагальнень, висновки і практичні рекомендації. Представлений матеріал викладено логічно та послідовно, що полегшує сприйняття результатів. Літературний огляд у дисертації охоплює широкий спектр сучасних джерел, що відображають поточний стан досліджуваної проблеми у кардіології та проводить глибокий аналіз сучасних публікацій щодо патофізіології запалення при гострому інфаркті міокарда, феномена невідновленого кровотоку та ремоделювання лівого шлуночка. Авторка демонструє високий рівень обізнаності в обраному напрямку.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» представлено ретельно опрацьований та всебічно обґрунтований дизайн дослідження. Авторка детально описує методологію, визначає критерії включення та виключення пацієнтів, надає клінічну характеристику досліджуваних, а також висвітлює використані інструментальні та лабораторні методи. Крім того, наведено застосовані статистичні методи аналізу, що використовувались у роботі.

Розділ «Результати власних досліджень» поділений на чотири підрозділи, які відображають реалізацію поставлених в роботі мети та завдань. Дисертантка послідовно описує отримані дані дослідження, які охоплюють кілька важливих аспектів ролі сучасних біомаркерів у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. Результати підкреслюють значущість фактора пригнічення міграції макрофагів як біомаркера, здатного не лише відображати запальний стан, але й прогнозувати феномен невідновленого кровотоку, ремоделювання лівого шлуночка та ризик несприятливих клінічних подій.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих даних» чітко й ґрунтовно підсумовано результати дослідження, надано аргументовану інтерпретацію встановлених фактів. Загалом дисертаційна робота відзначається коректністю викладу, належним рівнем ілюстративного оформлення матеріалів і змістовними висновками. У завершенні роботи сформульовано чіткі та лаконічні висновки, які повністю відповідають поставленим цілям і завданням дослідження. Авторка також запропонувала практичні рекомендації, обґрунтовано включивши фактор пригнічення міграції макрофагів до алгоритмів ранньої стратифікації ризику у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, що підсилює практичну цінність дослідження.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати проведеного дослідження та запропоновані методики мають високу практичну цінність для лікарів інтервенційної кардіології, фахівців інфарктних відділень, а також терапевтів і кардіологів, які забезпечують лікування пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. Крім того, ці підходи можуть бути впроваджені у навчальні програми кафедр внутрішньої медицини та кардіології закладів вищої медичної освіти України, сприяючи підвищенню кваліфікації здобувачів освіти та лікарів. Наукові висновки також створюють міцний фундамент для подальших досліджень у сфері оптимізації лікування серцево-судинних захворювань.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи немає. В процесі рецензування роботи виникли такі запитання:

1. Чи вважаєте ви за необхідність моніторингу показників фактору пригнічення міграції макрофагів протягом хоча б перших 3-6 місяців для контролю ефективності терапії? Якій категорії пацієнтів даний моніторинг міг бути найбільш необхідним?

2. Для більш точного прогнозування ремоделювання лівого шлуночка та несприятливих подій протягом 6 та 12 місяців ви створили декілька моделей. Яка найбільш точна та доступна для використання в клінічній кардіологічній практиці?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Ознак порушення академічної доброчесності у дисертації та публікаціях авторки не виявлено. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням здобувачки, повністю базується на особистих результатах. Текст роботи не містить елементів компіляції, фальсифікації, фабрикації, плагіату чи недобросовісного запозичення.

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 завершеною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані положення та висновки, а також важливі практичні результати. У дослідженні проведено теоретичне узагальнення і практичне вирішення наукової задачі, яка дозволяє виділити групу хворих на гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST дуже високого ризику розвитку несприятливих подій в гострий, підгострий та хронічний періоди захворювання на основі визначення рівнів фактора пригнічення міграції

макрофагів та ангіографічних показників і своєчасно вжити заходів з профілактики та попередження ускладнень.

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 р., що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я», а здобувачка Стороженко Тетяна Євгенівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії (PhD).

Офіційний опонент:

професор кафедри

внутрішньої медицини №2 і клінічної

імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої

Харківського національного медичного університету

МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

Наталія РИНДИНА

